

DAS BRONCHIALKARZINOM

Chirurgische Therapie und Prognose unter Berücksichtigung der TNM - Klassifikation

Uwe Grüßner

Disbui. München
1988





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546210_0050

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. med. G. Heberer)

DAS BRONCHIALKARZINOM

Chirurgische Therapie und Prognose unter
Berücksichtigung der TNM - Klassifikation

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Uwe Grübner
aus
Marburg

München 1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. med. L. Sunder-Plassmann.....

.....

Mitberichterstatter: Professor Dr. med. G. Heberer.....

Professor Dr. med. G. Fruhmann.....

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter:

Dekan: Professor Dr. med. W. Spann.....

Tag der mündlichen Prüfung: 11. Februar 1988.....

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

Kapitel

1.	<u>Einleitung</u>	1
2.	<u>Methode</u>	3
3.	<u>Ergebnisse</u>	5
3.1.	Darstellung des Krankengutes	5
3.2.1.	Ätiologie	7
3.2.1.1.	Rauchen	7
3.2.1.2.	TBC	12
3.2.1.3.	Malignomerkrankungen bei Bronchialkarzinompatienten	15
3.2.2.	Symptomatik	17
3.3.	Histologie	19
3.4.	Lokalisation	24
3.5.	TNM - Klassifikation	28
3.6.	Retardationszeiten	37
3.7.	Diagnostik	41
3.7.1.	Zytologie	41
3.7.2.	Bildgebende Verfahren	42
3.7.3.	Invasive Untersuchungsmethoden	50
3.7.4.	Spezielle Laborbestimmungen	54
3.7.5.	Metastasenausschlußuntersuchungen	60
3.8.	Operative Therapie	63
3.9.	Postoperative Komplikationen	87
3.10.	Letalität	94
3.11.	Adjuvante Therapien	96
3.12.	Postoperativer Tumorverlauf	102
3.13.	Überlebenszeit und Prognose	106
4.	<u>Diskussion</u>	117
4.1.	Geschlecht und Alter	117
4.2.	Ätiologie	119
4.3.	Symptomatik	125
4.4.	Diagnostik	126
4.4.1.	Sputumzytologie	128
4.4.2.	Röntgendiagnostik	129
4.4.3.	Bronchoskopie	131
4.4.4.	Mediastinoskopie	132
4.4.5.	Computertomographie des Thorax	135
4.5.	Therapie	140
4.6.	Komplikationen	148
4.7.	Letalität	150
4.8.	Überlebenszeit und Prognose	153

5.	<u>Zusammenfassung</u>	163
6.	<u>Literaturverzeichnis</u>	167
7.	<u>Anhang</u>	192
7.1.	Dokumentationsbogen	192

1. E I N L E I T U N G

Das Bronchialkarzinom zählt zu den wenigen Krebsarten, deren Rate seit Anfang des Jahrhunderts ständig zugenommen hat (2).

Waren 1912 erst 374 Fälle des Bronchialkarzinoms in der Weltliteratur beschrieben (47,169), so stieg die Inzidenzrate in den folgenden Jahren signifikant an (25,221).

Heute ist das Bronchialkarzinom sowohl in Europa als auch in den Vereinigten Staaten von Amerika der häufigste Organkrebs beim Mann (24). 1981 verstarben in der Bundesrepublik Deutschland 21000 Männer und 4000 Frauen an einem Bronchialkarzinom (2). Während bei den Männern die Inzidenzrate langsam stagniert, wurde beim weiblichen Geschlecht in den letzten Jahren ein markanter Anstieg verzeichnet (201).

Unter den malignen Tumoren der Frau steht das Bronchialkarzinom in der Bundesrepublik Deutschland heute an fünfter Stelle (24).

Als Ursache für den starken Anstieg der Inzidenzrate beim weiblichen Geschlecht wird vor allem der steigende Zigarettenverbrauch bei Frauen angesehen (76,158). Aber nicht nur im Tabakrauch kommen kanzerogen und kokanzerogen Stoffe vor (68,142,358): Schadstoffe in der Luft, wie Arsen, Asbest, Chromstaub, Nickelstaub, Teer, Ruß sowie berufsbedingte inhalative Noxen können zur Krebsentstehung beitragen (1,49,68, 76,105,126,141,158,307,349,355).

Darüber hinaus wird eine genetische Prädisposition diskutiert (21,76, 158,185).

Der steigenden Inzidenzrate beim Bronchialkarzinom steht ein seit Jahren stagnierender Therapieerfolg gegenüber.

Da Frühsymptome häufig fehlen wird das Bronchialkarzinom oft erst im Spätstadium erkannt. Das hat zur Folge, daß nur 25 - 35% der diagnostizierten Bronchialkarzinome operabel sind (58,114,182,204,250). 65 - 75% aller Patienten mit einem Bronchialkarzinom sind bei Klinikaufnahme bereits inoperabel (22,33,114,122,177,330).

Zugleich sind Erfolge bei der konservativen Therapie in Hinblick auf Dauerheilung in den nächsten Jahren nicht zu erwarten (33,63,92,130, 148,248,289).

Die einzige Heilungschance bietet daher die chirurgische Therapie (36, 63,177,217,361). Lediglich beim kleinzelligen Bronchialkarzinom im fortgeschrittenen Tumorstadium ("extensive disease") wird eine Kombination aus Chemo- und Strahlentherapie der chirurgischen Therapie vor-

gezogen (33,34).

Als Konsequenz bleibt die Forderung nach einer effektiveren Frühdiagnostik z.B. in Form der Röntgenreihenuntersuchung. Diese könnte eine breitere Anwendung der operativen Therapie in der Frühphase des Bronchialkarzinoms ermöglichen.

Jedoch besteht der Nachteil dieses Untersuchungsverfahrens darin, daß Bronchialkarzinome eine röntgenologische Schwellengröße zwischen 0,3 und 3,0 cm je nach Lage (peripher - zentral) erreicht haben müssen, um röntgenologisch faßbar zu sein (188,292). In vielen Fällen liegen dann aber bereits Tochtergeschwülste vor.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wird versucht, die Ursachen für die Entstehung eines Bronchialkarzinoms sowie die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten beim Bronchialkarzinom aufzuzeigen. Den wichtigsten Gesichtspunkt bei unseren Untersuchungen stellen die erreichten Überlebenszeiten dar, die unter Berücksichtigung zahlreicher Kriterien wie Radikalität der Operation, Operationsverfahren, TNM-Stadium und Histologie diskutiert werden. Dadurch sollen Erfolge, Schwierigkeiten und Grenzen bei der chirurgischen Behandlung von Bronchialkarzinomen aufgezeigt und verdeutlicht werden.

Weitgehend ausgeklammert wurden Probleme der Operationstechnik, da sie nicht Gegenstand der vorliegenden Arbeit waren.

2. METHODE

In der vorliegenden Arbeit wurden alle Patienten der Chirurgischen Universitätsklinik München erfaßt, die in der Zeit vom 1.1.1978 bis 31.12.1984 wegen eines Bronchialkarzinoms operativ behandelt wurden.

Dabei wurden solche Patienten aus dem Krankengut ausgeschlossen, die

1. primär chemotherapeutisch und/oder radiologisch, sekundär operativ therapiert wurden,
2. ein Rezidiv des bösartigen Lungenneoplasmas hatten oder
3. ein Karzinoid besaßen.

Jeder erfaßte thoraxchirurgische Eingriff in dem genannten Zeitraum wurde retrospektiv an Hand eines Erhebungsbogens* dokumentiert und ausgewertet.

Dieser Dokumentationsbogen ist thematisch so konzipiert, daß sich 4 Schwerpunkte herausstellen lassen:

1. Symptomatik und Diagnostik des Bronchialkarzinoms
2. Histopathologische Befunde
3. Operative Konsequenzen
4. Posttherapeutische Kontrolluntersuchungen und deren Ergebnisse.

Zusätzlich zu den genannten Themenkomplexen wurden Daten erhoben, die für die Analyse und Präzisierung von Ergebnissen wichtig erschienen.

Als Grundlage für die Erfassung der erforderlichen Daten dienten alle verfügbaren Arztbriefe, Operationsberichte, Histologiebefunde, Tagesprotokolle, Anamnesebögen und sonstigen Befunde der jeweiligen Krankenakten der Chirurgischen, Inneren und Radiologischen Klinik des Klinikums Großhadern. Alle erfaßten Angaben wurden hinsichtlich ihrer Vollständigkeit bei einer zweiten Durchsicht überprüft und - falls erforderlich - ergänzt.

Um eine exakte Verlaufskontrolle der operierten Patienten zu erhalten, wurden in halbjährlichen Abständen bei den Patienten, die auf Grund der Entfernung zur Universitätsklinik München die Kontrolluntersuchungen von ihren Hausärzten oder in der Nähe gelegenen Krankenhäusern z.B. der Lungenfachklinik Donaustauf vornehmen ließen, die behandelnden

* Der Erhebungsbogen ist am Ende der vorliegenden Arbeit ausgedruckt.

Ärzte oder Krankenhäuser angeschrieben bzw. angerufen und um deren Ergebnismittelungen an Hand eines standardisierten Fragebogens gebeten.

Bei diesen Kontrollen sollten regelmäßig in halbjährlichen Abständen eine Röntgen-Thoraxaufnahme und eine Oberbauchsonographie, in jährlichen Abständen eine Oberbauchsonographie, eine Röntgen-Thoraxaufnahme, eine Computertomographie des Thorax und des oberen Abdomens, eine Skelettszintigraphie und eine Bronchoskopie durchgeführt werden. Die so erfaßten Daten wurden nach ihrer Verschlüsselung mit Hilfe des interaktiven Betriebssystems MULTICS des Mainzer Universitätsrechner Honeywell-Bull DPS 8 eingegeben und abgespeichert.

Die Grundauszählungen und -auswertungen wurden mit Hilfe des statistischen Programmpakets BMDP (Biomedical Computer Programs) ausgeführt. Mit dem χ^2 -Test und dem exakten Test nach Fisher wurden mögliche Zusammenhänge statistisch überprüft.

Um nicht den Rahmen dieser Arbeit zu sprengen, mußten folgende Einschränkungen vorgenommen werden:

1. Es wurden ätiologische Faktoren und Prädispositionen nur insoweit verfolgt, wie es für die Dokumentation notwendig und sinnvoll erschien. Dabei wurden explizit das Rauchen, die TBC und die familiären Krebserkrankungen aus dem Pool karzinogener Stoffe und Ursachen herausgegriffen.
2. Bei der Erstsymptomatik und Diagnostik wurden nur die wesentlichen Auffälligkeiten und Diagnoseverfahren untersucht.
3. Dauer, Dosis und Art der postoperativen Therapie (Chemo- und Radiotherapie) sowie das Intervall zwischen dem operativen Eingriff und dem Beginn der adjuvanten Therapie fanden in dieser Arbeit keine Beachtung.
4. Von den Informationen der postoperativen Kontrolluntersuchungen fand nur der Tumorstatus Verwendung, die postoperative Diagnostik, die Lokalisation und der Zeitpunkt der Metastasierung mußten ausgespart werden.

Breiten Raum nehmen in der Auswertung hingegen die histopathologischen Erhebungen in Bezug auf klinisch-onkologische Ergebnisse und therapeutische Verfahren ein.

Diese Ergebnisse werden mit der Letalität bzw. Überlebenszeit verglichen, wobei vor allem die Prognose chirurgisch behandelter Patienten in Relation zum TNM - Stadium hervorgehoben werden soll.

3. E R G E B N I S S E

3.1. Darstellung des Krankengutes

Zwischen dem 1.1.1978 und dem 31.12.1984 wurden in der Chirurgischen Klinik Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München 321 Thorakotomien wegen eines Bronchialkarzinoms vorgenommen.

Diese kamen alle zur statistischen Auswertung.

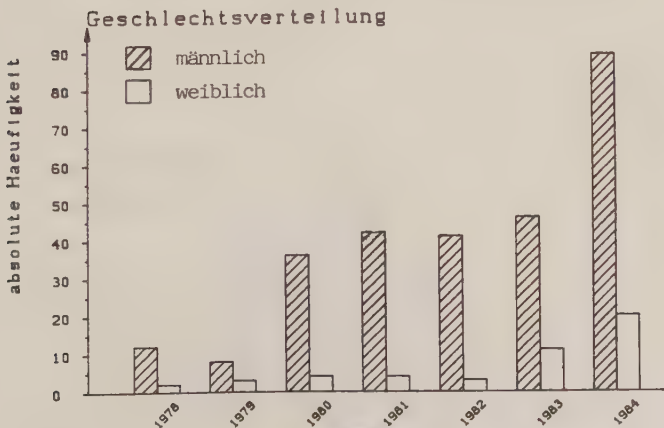
Bei 202 Patienten (= 62,9%) war die Diagnose des Karzinoms im Klinikum Großhadern gestellt worden, 119 Patienten (= 37,1%) kamen mit dem positiven Befund eines Pulmologen oder einer auswärtigen Klinik zur Durchführung des operativen Eingriffs.

Geschlechtsverteilung

Von 321 Patienten waren 274 (= 85,4%) männlichen und 47 (= 14,6%) weiblichen Geschlechts.

Untersucht man die einzelnen Behandlungsjahre, so ergibt sich bezüglich der Geschlechtsverteilung folgende Graphik (Abb. 1):

Abb. 1 : Geschlechtsverteilung in Abhängigkeit von den Behandlungsjahren bei 321 Patienten.



Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung in dem untersuchten Zeitraum sind zwei Punkte herauszustellen:

1. Es ist eine deutliche Zunahme an Lungenoperationen bei beiden Geschlechtern für die Behandlungsjahre 1978 - 1984 wegen Lungenkrebs zu verzeichnen.
2. In der zweiten Hälfte des untersuchten Zeitraums ist vor allem die Anzahl der thorakotomierten Frauen stark angestiegen. So wurden 23,4% der Patientinnen (n= 11) in der ersten Hälfte und 76,6% der Patientinnen (n= 36) in der zweiten Hälfte des untersuchten Zeitraums thorakotomiert.

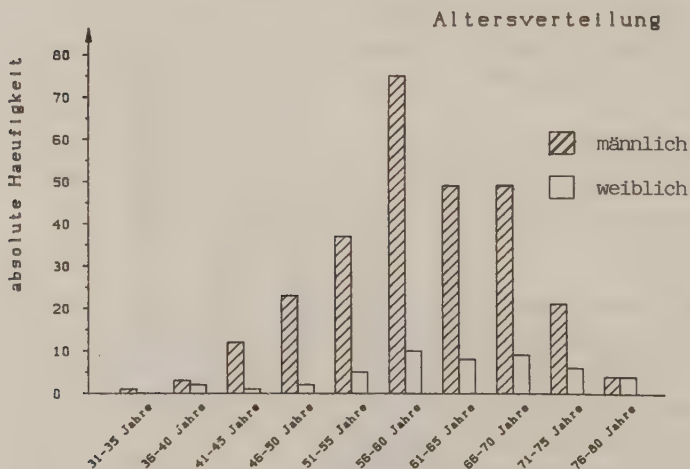
Die deutliche Zunahme der an einem Bronchialkarzinom erkrankten Frauen zeigt sich auch daran, daß das Verhältnis zwischen männlichem und weiblichem Geschlecht 1978 6:1, 1984 jedoch nur noch 4,4:1 betrug.

Altersverteilung

Der jüngste Patient unseres Krankengutes war 35, der älteste 75 Jahre alt; das Durchschnittsalter betrug 60 Jahre mit einer Standardabweichung von 8,6 Jahren.

Abb. 2 zeigt die Altersverteilung in Abhängigkeit vom Geschlecht:

Abb. 2. : Altersverteilung in Abhängigkeit vom Geschlecht (n= 321).



Sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen lag bei gleicher Häufigkeitsverteilung der Altersgipfel zwischen dem 56. und 60. Lebensjahr.

3.2.1. Ätiologie

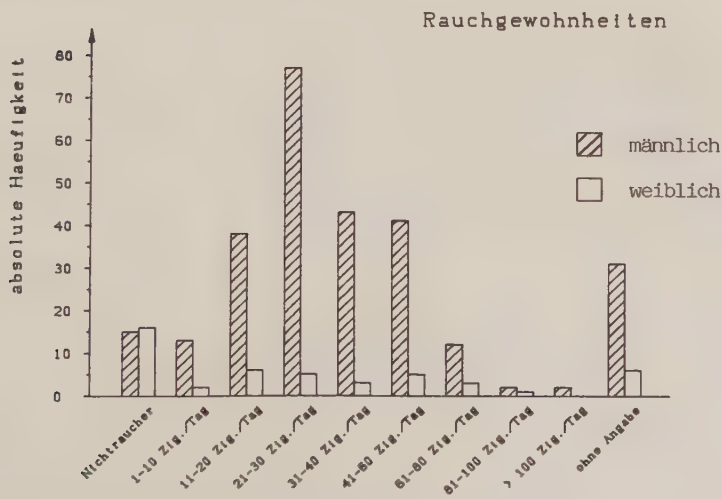
3.2.1.1. Rauchen

Untersucht man den Zusammenhang zwischen der Noxe "Rauchen" einerseits und dem Geschlecht, TNM-System, Größe des Bronchialkarzinoms, Histologie und Differenzierungstyp andererseits, so ist vorab zu bemerken, daß Auskünfte von Patienten über ihre Rauchgewohnheiten Fehler enthalten.

Denn bei den Rauchgewohnheiten handelt es sich um subjektive Angaben, deren Richtigkeit nicht überprüfbar ist.

Angaben der Patienten über die Menge des täglichen Zigarettenkonsums sind aus Abbildung 3 zu ersehen:

Abb. 3 : Häufigkeitsverteilung in Abhängigkeit von den Rauchgewohnheiten und dem Geschlecht (n= 321).



Bei 37 Patienten (= 11,5%) konnten die Ergebnisse bezüglich der Dauer und Menge des Zigarettenkonsums wegen starker Diskrepanzen zwischen Anamnesebogen, telefonischer Patientenangabe und/oder ungenauer Angaben der Angehörigen nicht ausgewertet werden. Von den verbleibenden 284 Patienten waren 31 Personen (= 9,7%) Nicht- oder Gelegenheitsraucher und 253 (= 78,8%) Raucher unterschiedlichen Ausmaßes.

In unserem Krankengut lag der Häufigkeitsgipfel mit 25,5% der Raucher bei einem Zigarettenkonsum von 21-30 Zigaretten/Tag. Über 50% der Patienten rauchten täglich zwischen 21 und 60 Zigaretten, 25% der Patienten sogar mehr als 60 Zigaretten/Tag.

Hinsichtlich der Dauer des Rauchens ist zu bemerken, daß 221 Patienten (= 68,9%) von der Auswertung ausgeschlossen werden mußten. Bei 190 Personen (= 59,2%) lagen zu unpräzise Angaben vor, 31 Patienten (= 9,7%) waren Nichtraucher.

Von den verbleibenden 100 Patienten rauchten 43% 30-40 Jahre, 87% sogar 20-50 Jahre lang.

Tab. 1 : Häufigkeitsverteilung in Abhängigkeit vom Zeitraum des Rauchens (n= 100).

Zeitraum des Rauchens	Anzahl der Patienten n
1 - 10 Jahre	1
11 - 20 Jahre	5
21 - 30 Jahre	20
31 - 40 Jahre	43
41 - 50 Jahre	24
51 - 60 Jahre	7
Gesamt	100

Rauchen und Geschlecht

Von insgesamt 47 Frauen waren 16 Nichtraucherinnen (= 34%) und 25 Raucherinnen (= 53,2%). Bei 6 Patientinnen (= 12,8%) lagen keine Anga-

ben vor.

Bei den Männern handelte es sich um 15 Nichtraucher (= 5,5%) und um 228 Raucher (= 83,2%). Bei 31 Männern waren keine Angaben zu erhalten. Mit Hilfe des χ^2 -Tests konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Noxe "Rauchen" und dem Geschlecht nachgewiesen werden ($p \leq 0,05$).

Rauchen und TNM - Klassifikation

Stellt man die T-Stadien dem Rauchen gegenüber, so erhält man folgende Tabelle (Tab. 2):

Tab. 2 : Verteilung der Rauchgewohnheiten in Abhängigkeit von der T-Klassifikation.

T - Stadien	Nichtraucher		Raucher		Pat. ohne Angaben über Rauchgewohnheiten		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%
T ₁ -Stadium	5	16,1	56	22,1	8	21,6	69	21,5
T ₂ -Stadium	20	64,5	124	49,0	20	54,1	164	51,1
T ₃ -Stadium	6	19,4	73	28,9	9	24,3	88	27,4
Gesamt	31	100,0	253	100,0	37	100,0	321	100,0

Im vorliegenden Krankengut war das T₂-Stadium sowohl bei den Rauchern (= 49%) als auch bei den Nichtrauchern (= 64,5%) das häufigste Tumorstadium. Dem T₂-Stadium folgten in der Häufigkeit bei beiden Patientengruppen das T₃- und das T₁-Stadium.

Während allerdings 15,5% mehr Nichtraucher als Raucher das Stadium T₂ aufwiesen, hatten das T₃- bzw. T₁-Stadium fast 10% bzw. 6% mehr Raucher als Nichtraucher.

Trotz der prozentualen Unterschiede zwischen Rauchern und Nichtrauchern konnte im χ^2 -Test kein signifikanter Zusammenhang in der Häufigkeitsverteilung zwischen den T-Stadien und dem Rauchen festgestellt werden.

Ähnliches ergab sich auch für die N-Stadien: Das N₀-Stadium besaßen 61,3% und damit fast 12% mehr Nichtraucher als Raucher (= 49,4%). Regionale und hiläre Lymphknotenmetastasen (N₁-Stadium) wiesen 27,7% der Raucher und 16,1% der Nichtraucher auf. Mediastinale Lymphknotenmetastasen (N₂-Stadium) wurden bei 21,3% der Raucher und 19,4% der

Nichtraucher gefunden (Tab. 3).

Doch auch hier konnte mittels des χ^2 -Tests kein Zusammenhang zwischen N-Stadien und der Noxe "Rauchen" festgestellt werden ($p > 0,05$).

Tab. 3 : Verteilung der Rauchgewohnheiten in Abhängigkeit von der N-Klassifikation.

N - Stadien	Nichtraucher		Raucher		Pat. ohne Angaben über Rauchgewohnheiten		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%
N ₀ -Stadium	19	61,3	125	49,4	19	51,4	163	50,8
N ₁ -Stadium	5	16,1	70	27,7	10	27,0	85	26,5
N ₂ -Stadium	6	19,4	55	21,7	7	18,9	68	21,2
N _x -Stadium	1	3,2	3	1,2	1	2,7	5	1,5
Gesamt	31	100,0	253	100,0	37	100,0	321	100,0

Rauchen und Größe des Bronchialkarzinoms

Neben der T-Klassifikation ist die Größe des Bronchialkarzinoms hinsichtlich des Rauchens ein wichtiger Parameter.

Um die Fragestellung, ob ein Zusammenhang zwischen der Größe des Bronchialkarzinoms und dem Rauchen besteht, statistisch auswerten zu können, wurde unser Krankengut bezüglich der Tumorgöße in folgende Gruppen eingeteilt:

1. Patienten mit einem Bronchialkarzinom $\leq 2,0$ cm.
2. Patienten mit einem Bronchialkarzinom zwischen 2,1 und 5,0 cm.
3. Patienten mit einem Bronchialkarzinom $> 5,0$ cm.

Hinsichtlich der Tumorgöße waren sowohl bei den Nichtrauchern (= 61,3%) als auch bei den Rauchern (= 53,4%) Bronchialkarzinome mit einer Größe zwischen 2,1 und 5,0 cm am häufigsten.

Bronchialkarzinome $> 5,0$ cm wiesen 28,4% der Raucher und 22,6% der Nichtraucher auf. Patienten mit einem Bronchialkarzinom, das $\leq 2,0$ cm groß war, hatten 3,2% der Nichtraucher und 9,5% der Raucher.

Keine Angaben über die Karzinomgröße lagen bei 12,9% der Nichtraucher und 8,7% der Raucher vor (Tab. 4).

Tab. 4 : Rauchgewohnheiten und Größe des Bronchialkarzinoms bei 321 Patienten.

Größe des Bronchialkarzinome	Nichtraucher		Raucher		Pat. ohne Angaben über Rauchgewohnheiten		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Bronchialkarzinome $\leq 2,0$ cm	1	3,2	24	9,5	4	10,8	29	9,0
Bronchialkarzinome zw. 2,1 und 5,0 cm	19	61,3	135	53,4	21	56,8	175	54,6
Bronchialkarzinome $> 5,0$ cm	7	22,6	72	28,4	11	29,7	90	28,0
Bronchialkarzinome ohne Größenangabe	4	12,9	22	8,7	1	2,7	27	8,4
Gesamt	31	100,0	253	100,0	37	100,0	321	100,0

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Rauchen und der Größe des Bronchialkarzinoms war nicht nachweisbar ($p > 0,05$).

Rauchen und Histologie

Hinsichtlich der Histologie ergab sich in unserem Krankengut für Raucher und Nichtraucher folgende Häufigkeitsverteilung (Tab. 5):

Tab. 5 : Häufigkeitsverteilung der Rauchgewohnheiten in Abhängigkeit von der Histologie.

Histologie	Nichtraucher		Raucher		Pat. ohne Angaben über Rauchgewohnheiten		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Plattenepithelkarzinom (verhornt)	3	9,7	60	23,7	10	27,0	73	22,7
Plattenepithelkarzinom (unverhornt)	5	16,1	73	28,9	8	21,6	86	26,8
Kleinzelliges Bronchialkarzinom	-	-	15	5,9	2	5,4	17	5,3
Adenokarzinom	18	58,1	58	22,9	15	40,6	91	28,4
Großzelliges Bronchialkarzinom	3	9,7	40	15,8	1	2,7	44	13,7
Sonstige Karzinome	2	6,4	7	2,8	1	2,7	10	3,1
Gesamt	31	100,0	253	100,0	37	100,0	321	100,0

Wie aus Tabelle 5 zu ersehen ist, war das Adenokarzinom bei den Nichtrauchern mit Abstand (= 58,1%) am häufigsten, gefolgt vom Plattenepi-

thelkarzinom (= 25,8%) und dem großzelligen Karzinom (= 9,7%).

Das kleinzellige Bronchialkarzinom wurde bei den Nichtraucher histopathologisch nicht diagnostiziert.

Demgegenüber stand bei Rauchern das Plattenepithelkarzinom an erster Stelle (= 52,6%), gefolgt vom Adeno- (= 22,9%), großzelligen (= 15,8%) und kleinzelligen (= 5,9%) Bronchialkarzinom.

An Hand des χ^2 -Tests war - wie schon bei den TN-Stadien und der Größe des Bronchialkarzinoms - ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Histologie des Bronchialkarzinoms und dem Rauchen nicht nachweisbar. p betrug $> 0,05$.

Sowohl bei den Rauchern als auch bei den Nichtrauchern überwogen bezüglich des Differenzierungsgrades bei allen Karzinomarten die niederdifferenzierten Tumoren. Am seltensten waren bei allen Patientengruppen Bronchialkarzinome mit hochgradigem Differenzierungsgrad.

3.2.1.2. TBC

In unserem Krankengut waren 12,8% der Patienten ($n = 41$) an einer Lungentuberkulose erkrankt; nur in 6,5% der Fälle wurde diese Erkrankung anamnestisch erhoben.

Zur Frage, ob ein Zusammenhang zwischen der Lungentuberkulose und der Genese des Bronchialkarzinoms besteht, kann in Verbindung mit der Noxe "Rauchen" folgendes festgestellt werden:

1. Das Verhältnis zwischen Rauchern und Nichtrauchern war bei Bronchialkarzinomträgern, die keine Tuberkulose hatten, 8,2:1.
2. Das Verhältnis zwischen Patienten, die früher an einer Tuberkulose erkrankt waren, zusätzlich Nikotin konsumierten und jetzt ein Bronchialkarzinom hatten, und Patienten, die zwar früher eine Lungentuberkulose hatten, aber Nichtraucher und jetzt Bronchialkarzinomträger waren, betrug 9,25:1.

Mittels des χ^2 -Tests konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Lungen-TBC und der Genese des Bronchialkarzinoms nicht bestätigt werden ($p > 0,05$).

TBC und TNM - Klassifikation

Hinsichtlich der T-Klassifikation ist die unterschiedliche Häufigkeitsverteilung der einzelnen T-Stadien für ehemalige TBC-Patienten gegenüber Nicht-Tuberkuloseerkrankten auffällig (Tab. 6):

Tab. 6 : Häufigkeitsverteilung der TBC in Abhängigkeit von der T-Klassifikation (n= 321).

T - Stadien	Patienten mit Tbc		Patienten ohne Tbc		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
T ₁ - Stadium	19	46,3	50	17,9	69	21,5
T ₂ - Stadium	17	41,5	147	52,5	164	51,1
T ₃ - Stadium	5	12,2	83	29,6	88	27,4
Gesamt	41	100,0	280	100,0	321	100,0

Wiesen Patienten ohne Tuberkulose (n= 280) in 17,9% der Fälle ein T₁-, in 52,5% ein T₂- und in 29,6% der Fälle ein T₃-Stadium auf, so war bei Patienten mit ehemaliger Lungentuberkulose (n= 41) die Stadieneinteilung prognostisch günstiger:

Das T₁-Stadium war mit 46,3% am häufigsten, gefolgt vom T₂- Stadium mit 41,5% und dem T₃-Stadium mit 12,2%.

Ähnliches gilt für die N-Klassifizierung: Patienten ohne ehemalige TBC hatten in 48,9% der Fälle das Stadium N₀, in 26,8% das Stadium N₁ und in 22,5% der Fälle das Stadium N₂.

Bei Patienten mit einer Lungentuberkulose wurde in 63,4% der Fälle ein N₀-, in 24,4% ein N₁- und in 12,2% der Fälle ein N₂-Stadium vorgefunden (Tab. 7).

Tab. 7 : Häufigkeitsverteilung der TBC in Abhängigkeit von der N-Klassifikation (n= 321).

N - Stadien	Patienten mit Tbc		Patienten ohne Tbc		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
N ₀ - Stadium	26	63,4	137	48,9	163	50,8
N ₁ - Stadium	10	24,4	75	26,8	85	26,5
N ₂ - Stadium	5	12,2	63	22,5	68	21,2
N _x - Stadium	-	-	5	1,8	5	1,5
Gesamt	41	100,0	280	100,0	321	100,0

Diese Zahlen verdeutlichen, daß ehemalige Tuberkulosekranke sowohl therapeutisch und prognostisch günstigere T- als auch N-Stadien zum Zeitpunkt der Diagnose aufwiesen.

TBC und Histologie

Bezüglich der Histologie bestehen - wie aus Tabelle 8 zu ersehen ist - für ehemalige TBC-Kranke eindeutige Prädispositionen hinsichtlich des Adeno- und großzelligen Bronchialkarzinoms:

Tab. 8 : Häufigkeitsverteilung der TBC in Abhängigkeit von der Histologie bei 321 Patienten.

Histologie	Patienten mit Tbc		Patienten ohne Tbc		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
Plattenepithelkarzinom (verhornt)	3	7,3	70	25,0	73	22,8
Plattenepithelkarzinom (unverhornt)	8	19,5	78	27,9	86	26,8
Kleinzelliges Karzinom	1	2,4	16	5,7	17	5,3
Adenokarzinom	19	46,4	72	25,7	91	28,3
Großzelliges Karzinom	9	22,0	35	12,5	44	13,7
Sonstige Karzinome	1	2,4	9	3,2	10	3,1
Gesamt	41	100,0	280	100,0	321	100,0

Während bei den Nicht-TBC-Erkrankten das Plattenepithel- (= 52,9%) und das Adenokarzinom (= 25,7%) am häufigsten waren, überwog bei den ehemaligen TBC-Erkrankten das Adenokarzinom mit 46,4% der Fälle. An zweiter Stelle stand bei dieser Patientengruppe mit 26,8% der Fälle das Plattenepithelkarzinom, gefolgt vom großzelligen Karzinom mit 22,0% der Fälle. Das kleinzellige Bronchialkarzinom hatte nur ein ehemaliger TBC-Erkrankter (= 2,4%).

Beim Differenzierungsgrad überwogen bei beiden Patientengruppen die gering-differenzierten Karzinome. In der Häufigkeit folgten bei den Patienten mit ehemaliger Lungentuberkulose die mäßig- und die gering bis mäßig-differenzierten Bronchialkarzinome, bei den Patienten ohne

ehemalige TBC die mäßig- bis undifferenzierten Bronchialkarzinome. Am seltensten waren bei beiden Patientengruppen die hochdifferenzierten Bronchialkarzinome (Tab. 9). Bei den Patienten mit TBC (= 12,2%) kamen sie aber dennoch etwa doppelt so häufig vor als bei Patienten ohne ehemalige TBC (= 6,8%).

Tab. 9 : Häufigkeitsverteilung der TBC in Abhängigkeit vom Differenzierungsgrad (n= 321).

Differenzierungsgrad	Patienten mit TBC		Patienten ohne TBC		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
Undifferenziert	5	12,2	35	12,5	40	12,5
Gering differenziert	12	29,3	101	36,1	113	35,2
Gering bis mäßig differenziert	6	14,6	26	9,3	32	9,9
Mäßig differenziert	11	26,8	83	29,6	94	29,3
Hochdifferenziert	5	12,2	19	6,8	24	7,5
Ohne Angaben über Differenzierungsgrad	2	4,9	16	5,7	18	5,6
Gesamt	41	100,0	280	100,0	321	100,0

3.2.1.3. Malignomerkrankungen bei Bronchialkarzinompatienten

Von den 321 Patienten unseres Krankengutes wiesen 24 Patienten (= 7,4%) ein Malignom vor dem jetzt diagnostizierten Bronchialkarzinom auf.

Tab. 10 : Häufigkeitsverteilung der Erstmalignome bei 24 Patienten.

Art des Malignoms	Anzahl der Patienten	
	n	%
Uteruskarzinom	6	25,0
Melanom	3	12,5
Kolonkarzinom	3	12,5
Bronchialkarzinom	3	12,5
Rektumkarzinom	2	8,3
Basaliom	2	8,3
M. Paget und Bowen	2	8,3
Mammakarzinom	1	4,2
Prostatakarzinom	1	4,2
Blasenkarzinom	1	4,2
Gesamt	24	100,0

Das häufigste Erstmalignom war das Uteruskarzinom (= 25,0%). In der Häufigkeit folgten das maligne Melanom (= 12,5%) und das Kolonkarzinom (12,5%).

Ebenfalls 12,5% der Patienten hatten früher schon einmal ein Bronchialkarzinom. Die früher und jetzt nachgewiesenen Bronchialkarzinome stellten auf Grund histopathologischer Untersuchungen voneinander unabhängige Karzinome dar.

Bei weiteren 5 Patienten (= 20,8%) konnte histologisch nicht eindeutig geklärt werden, ob das "Bronchialkarzinom" nicht einer Lungenmetastase des Erstmalignoms entsprach.

Setzt man - wie beim Rauchen und der TBC - die Parameter Histologie, Differenzierungsgrad, TNM-Klassifikation und Größe des Bronchialkarzinoms in Bezug zu der früheren Malignomerkrankung, so ergaben sich folgende Aspekte:

1. Die Verteilung der Histologie und Differenzierungstypen bei Patienten mit früherer Malignomerkrankung entsprach weitgehend der Gesamtverteilung des Krankengutes. Demnach nahmen die Plattenepithelkarzinome mit 54% den ersten Platz vor den Adeno- (= 37,5%), großzelligen (= 8,3%) und kleinzelligen (= 0%) Bronchialkarzinomen ein.
Bei der Differenzierung überwogen zahlenmäßig die geringer-differenzierten (n= 14) die höher-differenzierten (n= 10) Tumoren.
2. Auch bei der TNM-Klassifikation entsprachen die Verteilungsmuster dem Gesamtkrankengut. Nur bei der Größenangabe des Bronchialkarzinoms fiel auf, daß trotz des ehemaligen Malignoms die jetzt diagnostizierten Bronchialkarzinome einen größeren Durchmesser hatten, als es im Durchschnitt unseres Krankengutes der Fall war:
So hatten 37,5% der Patienten ein Bronchialkarzinom zwischen 2,1 und 5,0 cm und nochmals 37,5% der Patienten einen Tumor $>5,0$ cm. In 12,5% der Fälle war das Lungenkarzinom $\leq 2,0$ cm. In 12,5% der Fälle waren über die Größe des Bronchialkarzinoms keine Angaben zu erhalten.
3. Bezüglich der Überlebenszeit ergaben sich keine Unterschiede zwischen den Patienten mit und ohne früherer Malignomerkrankung.

3.2.2. Symptomatik

Von 321 Patienten wiesen 254 (= 79,1%) zum Zeitpunkt des ersten Arztkontaktes mindestens ein Symptom auf (Tab. 11).

In 7 Fällen (= 2,2%) wurde das Bronchialkarzinom durch metastasenbedingte Symptomatik entdeckt.

Die verbleibenden 60 Patienten waren symptomfrei: Bei diesen wurde die Verdachtsdiagnose "Bronchialkarzinom" in jeweils 22 Fällen durch die Röntgenreihen- (= 6,9%) bzw. durch Röntgenroutineuntersuchungen (= 6,9%) und in 16 Fällen durch die Krebsvorsorge- oder eine präoperative Röntgenuntersuchung (= 4,9%) gestellt.

Die Mehrzahl der Patienten (= 68,4%) hatte mehr als ein Symptom.

Tab. 11 : Häufigkeit der verschiedenen Symptome in unserem Krankengut (n= 321).

Symptome	Anzahl der Fälle	
	n	%
Husten	183	57,0
Auswurf	139	43,3
Gewichtsabnahme	85	26,5
Dyspnoe	83	25,9
Thoraxschmerzen	79	24,6
Hämoptoe	76	23,7
Pneumonie	59	18,4
Leistungsschwäche (Müdigkeit, Abgeschlagenheit)	57	17,8
Fieber	41	12,8
Nachtschweiß	22	6,8
Schulterschmerzen und Schulter-Armsyndrom	20	6,2
Heiserkeit	16	5,0
Phrenicusparese	3	0,9
Dysphagie	3	0,9
Recurrentisparese	2	0,6
Hornersyndrom	2	0,6
Obere Einflußstauung	2	0,6

* Mehrfach-Nennungen

Die häufigsten Symptome pulmonaler Art waren Husten (= 57,0%), Auswurf (= 43,3%), Dyspnoe (= 25,9%) und Hämoptoe (= 23,7%).

Bei den Allgemeinsymptomen standen Gewichtsabnahme (= 26,5%), Leistungsschwäche (= 17,8%), Fieber (= 17,8%) und Nachtschweiß (= 6,8%) im Vordergrund.

Der Symptomenkomplex Husten - Auswurf (= 24,9%) und die Symptomentrias Husten-Auswurf-Hämoptoe (= 15,6%) waren bei Auftreten mehrere Symptome am häufigsten.

Paraneoplastische Syndrome wie Neuro-, Myo-, Dermato-, Hämato- und Endokrinopathien konnten mangels Angaben nicht ausgewertet werden.

3.3. Histologie

Nach der WHO-Klassifikation wird das Bronchialkarzinom in 7 verschiedene Haupttypen unterteilt. Diese können weiterhin in mehrere Subtypen (Grading) aufgespalten werden:

1. Plattenepithelkarzinom (Epidermoidzellkarzinom)
Variante Spindelzell (Squamöses) - Karzinom
2. Kleinzelliges Karzinom
 - a.) Oatcell-Karzinom (Haferzellkarzinom)
 - b.) Intermediärzelltyp
 - c.) kombiniertes Oatcell-Karzinom
3. Adenokarzinom
 - a.) Azinäres Adenokarzinom
 - b.) Papilläres Adenokarzinom
 - c.) Bronchiolo-alveoläres Karzinom
 - d.) Solides Karzinom mit Schleimproduktion
4. Großzelliges Karzinom
 - a.) Riesenzellkarzinom
 - b.) Hellzelliges (clear cell) Karzinom
5. Adenosquamöses Karzinom
6. Bronchialdrüsenkarzinom
 - a.) Adenoid-zystisches Karzinom (Zylindrom)
 - b.) Mukoepidermoidzellkarzinom
7. Sonstige Karzinome

In unserem Krankengut ergab sich nach der WHO-Klassifikation bezüglich der verschiedenen histologischen Karzinomarten folgende Häufigkeitsverteilung (Tab. 12):

Tab. 12 : Häufigkeitsverteilung der verschiedenen histologischen Karzinomarten bei 321 Patienten.

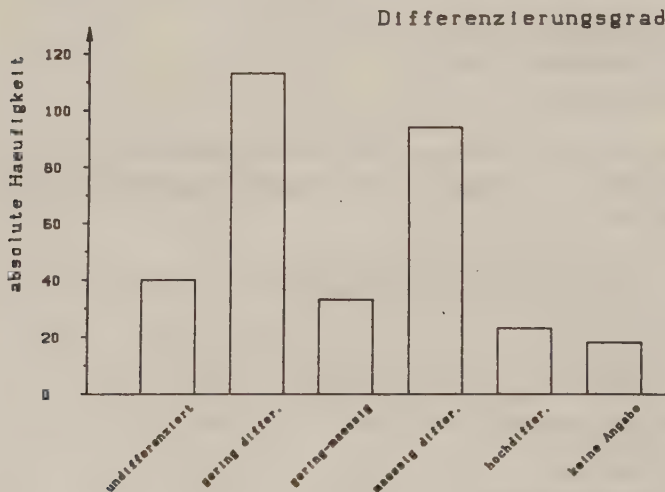
Histologie	Anzahl der Patienten	
	n	%
Plattenepithelkarzinom	159	49,5
a. verhornt	73	22,7
b. unverhornt	86	26,8
Kleinzelliges Karzinom	17	5,3
Adenokarzinom	91	28,4
Großzelliges Karzinom	44	13,7
Sonstige Karzinome	10	3,1
Gesamt	321	100,0

Den häufigsten Tumortyp stellte das Plattenepithelkarzinom mit 49,5% der Fälle dar. An zweiter Stelle lag das Adenokarzinom (= 28,4%), gefolgt vom großzelligen (= 13,7%) und kleinzelligen (= 5,3%) Bronchialkarzinom. Unter dem Begriff "Sonstige Karzinome" (= 3,1%) wurden wegen zu geringer Fallzahlen die in der WHO-Einteilung als Adenosquämose-, Bronchialdrüsen- und Sonstige Karzinome bezeichneten Bronchialkarzinome zusammengefaßt.

Differenzierungsgrad

Bezüglich des Differenzierungsgrades ergab sich für das bösartige Bronchialneoplasma folgende Aufteilung (Abb. 4):

Abb. 4 : Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Differenzierungsgrade (n= 321).



Am häufigsten waren im vorliegenden Krankengut die gering-differenzierten Bronchialkarzinome (= 35,2%). In der Häufigkeitsskala folgten die mäßig-differenzierten (= 29,3%), undifferenzierten (= 12,5%) und die gering- bis mäßig-differenzierten (= 10,3%) Lungenkarzinome. Am seltensten waren mit 7,2% der Fälle (n= 23) die hoch-differenzierten Bronchialkarzinome. Keine Angabe über den Differenzierungsgrad des Karzinoms lagen in 18 Fällen (= 5,6%) vor.

Histologie und Differenzierungsgrad

Wie aus Tabelle 13 zu ersehen ist, läßt sich jede Karzinomart in verschiedene Differenzierungsgrade unterteilen:

Tab. 13 : Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Karzinomarten in Abhängigkeit vom Differenzierungsgrad (n= 321).

Differenzierungsgrad	Plattenepithelkarzinom				HISTOLOGIE				Adenokarzinom				Großzelliges Bronchialkarzinom				Sonstige Karzinomarten				Gesamt	
	verhornt		unverhornt		Kleinzelliges Bronchialkarzinom																	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Undifferenziert	-	-	3	3,5	5	29,4	7	7,7	22	50,0	3	30,0	40	12,4								
Gering-differenziert	9	12,3	51	59,3	7	41,2	28	30,8	16	36,4	2	20,0	113	35,2								
Gering-bis mäßig-differenziert	10	13,7	9	10,5	-	-	10	10,9	3	6,8	1	10,0	33	10,3								
Mäßig-differenziert	43	58,9	20	23,2	-	-	27	29,7	1	2,3	3	30,0	94	29,3								
Hoch-differenziert	9	12,3	1	1,2	-	-	13	14,3	-	-	-	-	23	7,2								
Keine Angaben über Differenzierungsgrad	2	2,8	2	2,3	5	29,4	6	6,6	2	4,5	1	10,0	18	5,6								
Gesamt	73	100,0	86	100,0	17	100,0	91	100,0	48	100,0	10	100,0	321	100,0								

Innerhalb unseres Krankengutes waren die gering-differenzierten unverhornten (n= 51) und die mäßig-differenzierten verhornten (n= 43) Plattenepithelkarzinome zahlenmäßig am häufigsten.

Auch bei den Adenokarzinomen überwog der geringe (n= 28) und mäßige (n= 27) Differenzierungsgrad.

Sowohl bei den kleinzelligen als auch bei den großzelligen Lungenkarzinomen fanden sich histologisch am häufigsten die undifferenzierten und gering-differenzierten Karzinomformen.

Histologie und Geschlecht

Die Geschlechtsverteilung ergab beim weiblichen Geschlecht eine starke Tendenz zugunsten des Adenokarzinoms (= 53,5%). In der Häufigkeit folgten das Plattenepithelkarzinom mit 30,2%, das großzellige Karzinom mit 13,9% und das kleinzellige Bronchialkarzinom mit 2,4% (Tab. 14). Beim männlichen Geschlecht fand sich am häufigsten das Plattenepithelkarzinom (= 54,5%), gefolgt vom Adenokarzinom (= 25,4%).

Tab. 14 : Häufigkeitsverteilung der histologischen Karzinomarten in Abhängigkeit vom Geschlecht.

Histologie	Geschlecht				Gesamt	
	Männlich n	%	Weiblich n	%	n	%
Plattenepithel- karzinom	146	91,8	13	8,2	159	100,0
a. verhornt	65	89,0	8	11,0	73	100,0
b. unverhornt	81	94,2	5	5,8	86	100,0
Kleinzelliges Karzinom	16	94,1	1	5,9	17	100,0
Adenokarzinom	68	74,7	23	25,3	91	100,0
Großzelliges Karzinom	38	86,4	6	13,6	44	100,0
Sonstige Karzinome	6	60,0	4	40,0	10	100,0
Gesamt	268	83,4	47	14,6	321	100,0

Bezüglich des Differenzierungsgrades fiel auf, daß bei beiden Geschlechtern die gering- und mäßig- differenzierten Karzinomformen dominierten. Am seltensten fanden sich beim weiblichen Geschlecht die undifferenzierten (= 2,1%) und beim männlichen Geschlecht die hochdifferenzierten (= 2,1%) Bronchialkarzinome (Tab. 15).

Tab. 15 : Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Differenzierungsgrade in Abhängigkeit vom Geschlecht.

Differenzierungsgrad	Geschlecht				Gesamt	
	Männlich n	%	Weiblich n	%	n	%
Undifferenziert	39	14,2	1	2,1	40	12,4
Gering-differenziert	94	34,3	19	40,4	113	35,2
Gering-bis mäßig-differenziert	30	10,9	3	6,4	33	10,3
Mäßig-differenziert	77	28,1	17	36,2	94	29,3
Hoch-differenziert	20	7,3	3	6,4	23	7,2
Keine Angaben über Differenzierungsgrad	14	5,1	4	8,5	18	5,6
Gesamt	274	100,0	47	100,0	321	100,0

Histologie und Symptomatik

Hierbei soll der Einfluß der Histologie auf die Symptomatik des Bronchialkarzinoms dargestellt werden:

Tab. 16 : Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Symptome in Abhängigkeit von der Histologie bei 254 Patienten.

Symptomatik	Plattenepithelkarzinom		HISTOLOGIE		Großzelliges Karzinom	Sonstige Karzinome	Gesamt
	verhornt n	unverhornt n	Kleinzelliges Karzinom n	Adeno- Karzinom n			
Husten	50	59	10	38	20	6	183
Auswurf	48	41	7	25	13	5	139
Dyspnoe	19	26	3	22	10	3	83
Thoraxschmerz	17	23	10	18	11	-	79
Hämoptoe	21	28	4	13	9	1	76
Pneumonie	24	17	2	7	7	2	59
Leistungsschwäche	18	14	3	14	4	4	57
Fieber	17	9	3	4	7	1	41
Nachtschweiß	3	6	1	7	4	1	22
Schalterschmerzen und Schulter-Arm-Syndrom	2	4	3	5	4	2	20
Heiserkeit	2	7	1	3	2	1	16
Phrenicusparese	-	2	-	1	-	-	3
Dysphagie	-	2	1	-	-	-	3
Rekurrensparese	-	-	1	1	-	-	2
Hornersyndrom	-	1	-	1	-	-	2
Gesamt	221	239	49	159	91	26	785

Mehrfach-Nennungen

Das Symptom "Husten" kam bei insgesamt 183 Patienten vor und war bei allen Karzinomarten - vor allem beim Plattenepithelkarzinom (n= 109) - am häufigsten. Auswurf hatten 139 Patienten: Davon konnten 48 (= 35,8%) ein verhorntes und 41 (= 30,6%) Patienten ein unverhorntes Plattenepithelkarzinom vorweisen. Auch bei den anderen pulmonalen Symptomen wie Hämoptoe, Pneumonie und Dyspnoe war die Symptomatik bezüglich des Plattenepithelkarzinoms am ausgeprägtesten. Auffällig war vor allem, daß die Hämoptoe am häufigsten beim unverhornten und die Pneumonie beim verhornten Plattenepithelkarzinom vorkam.

3.4. Lokalisation

Hinsichtlich der Topographie wurde das Bronchialkarzinom der anatomischen Struktur zugeschrieben, in der es intraoperativ und histologisch vorgefunden wurde. Die Einteilung nach dem Entstehungsort erschien aus folgenden Gründen nicht sinnvoll:

1. wird mit einer solchen Einteilung eine topographische Zuordnung geschaffen, bei der man annimmt, daß der Entstehungsort mit dem Ort identisch ist, in dem sich der größte Teil des Bronchialkarzinoms befindet. Dadurch entstehen Fehler, die bei einer Einteilung nach tatsächlicher Tumorausdehnung nicht vorkommen.
2. ist durch die Angabe der tatsächlichen Tumorausdehnung die Radikalität eines Operationsverfahrens besser zu beurteilen.
3. Hinsichtlich der postoperativen Metastasierung können genauere Rückschlüsse auf die Lokalisation des Bronchialkarzinoms gezogen werden. Weiterhin ergibt sich eine sinnvollere Korrelation zwischen Überlebenszeit und Lokalisation.

Bei der Lokalisation des Bronchialkarzinoms wurden drei Angaben statistisch verwertet:

1. Die Lappenzugehörigkeit
2. Die Seitenverteilung
3. Der Tumorsitz (zentral - peripher).

Lappenzugehörigkeit und Seitenverteilung

Von den 321 Patienten unseres Krankengutes hatten 184 Patienten (= 57,4%) das Bronchialkarzinom auf der rechten und 137 Patienten (= 42,6%) auf der linken Thoraxseite. Bilaterale Bronchialkarzinome kamen in unserem Patientengut nicht vor.

Am häufigsten fand sich das Bronchialkarzinom im Bereich des rechten (= 26,2%) und linken (= 23,7%) Oberlappens (Tab. 17 und 18). Der rechte Unterlappen war in 15,6%, der linke Unterlappen in 11,8% der Fälle Ausgangspunkt des Bronchialkarzinoms. Bei 4,4% der Patienten befand sich das Lungenkarzinom im rechten Mittellappen.

In insgesamt 18,3% der Fälle war das Bronchialkarzinom nicht auf einen Lappen beschränkt, sondern dehnte sich auf zwei oder alle drei Lungen-

lappen aus (Tab. 17 und 18): Dabei war die Infiltration des linken Oberlappen-Unterlappens (= 7,1%) und des rechten Oberlappen-Mittellappens (= 3,7%) am häufigsten. Am seltensten kam die Infiltration aller drei Lungenlappen (= 2,2%) vor.

Tab. 17 : Ausdehnung des Bronchialkarzinoms in Abhängigkeit von der Lokalisation (rechte Thoraxseite).

Ausdehnung des Bronchialkarzinoms	LOKALISATION														Gesamt	
	Oberlappen		Mittellappen		Unterlappen		Oberlappen- Mittellappen		Oberlappen- Unterlappen		Mittellappen- Unterlappen		Oberlappen-Mittel- lappen-Unterlappen		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Lappenbeschränktes Bronchialkarzinom	65	20,3	13	4,1	46	14,4	10	3,1	6	1,9	8	2,5	5	1,6	153	47,8
Mediastinale Tumorinfiltration	15	4,7	1	0,3	2	0,6	2	0,6	-	-	1	0,3	3	0,9	21	7,5
Thoraxwand- infiltration	2	0,6	-	-	2	0,6	-	-	-	-	-	-	-	-	4	1,2
Mediastinale Tumor- und Thoraxwandinfiltration	2	0,6	-	-	-	-	-	-	1	0,3	-	-	-	-	3	0,9
Gesamt	84	26,2	14	4,4	50	15,6	12	3,7	7	2,2	9	2,8	6	2,5	184	57,4

Tab. 18 : Ausdehnung des Bronchialkarzinoms in Abhängigkeit von der Lokalisation (linke Thoraxseite).

Ausdehnung des Bronchialkarzinoms	L O K A L I S A T I O N						Gesamt	
	Oberlappen		Unterlappen		Oberlappen- Unterlappen		n	%
	n	%	n	%	n	%		
Lappenbeschränktes Bronchialkarzinom	57	17,8	36	11,2	21	6,5	114	35,5
Mediastinale Tumorinfiltration	11	3,4	1	0,3	1	0,3	13	4,0
Thoraxwand- infiltration	6	1,9	1	0,3	1	0,3	8	2,5
Mediastinale Tumor- und Thoraxwandinfiltration	2	0,6	-	-	-	-	2	0,6
Gesamt	76	23,7	38	11,8	23	7,1	137	42,6

Eine lappenübergreifende Ausdehnung des Bronchialkarzinoms, d.h. eine Infiltration des Mediastinums (= 11,5%), der Thoraxwand (= 3,7%) oder

Tumorsitz und Histologie

Bezüglich des Tumorsitzes konnten bei den verschiedenen Karzinomarten signifikante Unterschiede in der Häufigkeitsverteilung festgestellt werden:

So hatten 61,0% aller Plattenepithelkarzinome (n= 159) und 58,8% aller kleinzelligen Bronchialkarzinome einen zentralen Tumorsitz.

Bei den Adeno- (= 74,7%) und großzelligen Karzinomen (= 61,4%) lag die Mehrzahl der Bronchialkarzinome peripher. Die Tumorumlage bei den unter "Sonstige Karzinome" zusammengefaßten Karzinomarten war mit jeweils 50% zentral bzw. peripher ausgeglichen (Tab. 20).

Tab. 20 : Tumorsitz in Abhängigkeit von der Histologie bei 321 Patienten.

Tumorsitz	Plattenepithelkarzinom				Kleinzelliges Karzinom				Histologie Adenokarzinom				Großzelliges Karzinom				Sonstige Karzinome				Gesamt	
	verhornt		unverhornt																			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Zentraler Tumorsitz	45	61,6	52	60,5	10	58,8	23	25,3	17	38,6	5	50,0	152	57,3								
Peripherer Tumorsitz	28	38,4	34	39,5	7	41,2	68	74,7	27	61,4	5	50,0	169	52,7								
Gesamt	73	100,0	86	100,0	17	100,0	91	100,0	44	100,0	10	100,0	321	100,0								

3.5. TNM - Klassifikation

Zur Stadienbestimmung wurde die postoperative (p) histopathologische TNM -Klassifikation der UICC (Union Internationale Contre le Cancer) in der zum Zeitpunkt der Untersuchung gültigen Fassung verwandt:

T = Primärtumor

- pT_{is} Präinvasives Karzinom (Carcinoma in situ).
- pT_0 Keine Evidenz für einen Tumor (Papanicolaou IV und V).
- pT_1 Tumor mißt in seiner größten Ausdehnung 3 cm oder weniger, ist umgeben von Lungengewebe oder viszeraler Pleura, ohne bronchoskopische Evidenz einer Infiltration proximal eines Lappenbronchus.
- pT_2 Tumor mißt in seiner größten Ausdehnung mehr als 3 cm, oder Tumor jeglicher Größe mit begleitender Atelektase oder obstruktiver Entzündung, die sich bis zum Hilus ausdehnt. Bei der Bronchoskopie darf die proximale Ausdehnung des Tumors höchstens bis 2 cm distal der Carina reichen. Jede begleitende Atelektase oder obstruktive Pneumonie muß weniger als einen ganzen Lungenflügel betreffen, und es darf kein Pleuraerguß bestehen.
- pT_3 Tumor jeglicher Größe mit direkter Ausdehnung auf benachbarte Strukturen wie Thoraxwand, Zwerchfell, oder Mediastinum, oder Tumor bei der Bronchoskopie weniger als 2 cm distal der Carina, oder Tumor verbunden mit Atelektase oder obstruktiver Pneumonie eines ganzen Lungenflügels, oder Pleuraerguß.
- pT_x Tumor, der nicht beurteilt werden kann, oder Tumornachweis durch maligne Zellen im bronchopulmonalen Sekret, ohne daß der Tumor radiologisch oder bronchoskopisch nachweisbar ist.

N = Regionäre Lymphknoten

- pN_0 Keine Evidenz für einen Befall der regionären Lymphknoten.
- pN_1 Evidenz von peribronchialen Lymphknoten und/oder homolateralen Hilus-Lymphknoten, einschließlich einer direkten Ausdehnung des Primärtumors.
- pN_2 Evidenz von Lymphknoten im Mediastinum (einschließlich kontralateraler Hilus-Lymphknoten).
- pN_x Die Minimalerfordernisse zur Beurteilung der regionalen Lymphknoten liegen nicht vor.

M = Fernmetastasen

- pM_0 Keine Evidenz für Fernmetastasen.

PM_1 Fernmetastasen vorhanden (einschließlich Lymphknotenmetastasen in den extrathorakalen Lymphknoten).

PM_x Die Minimalerfordernisse zur Feststellung von Fernmetastasen liegen nicht vor.

Zusätzlich zu diesem System haben sich auf Grund klinischer Aspekte beim kleinzelligen Bronchialkarzinom die Begriffe "limited und extensive disease" eingebürgert:

Limited disease : Das Bronchialkarzinom ist auf den Thorax beschränkt und metastasiert lokoregional. Der Tumor kann ein- oder beidseitig die Lunge involviert haben.

Extensive disease : Metastasierung in außerhalb des Thorax gelegene Organe (z.B. Leber, Nebenniere, Knochen, Gehirn).

Die postoperative (p) TNM-Klassifizierung der bösartigen Lungenneoplasmen wurde anhand von Operationsberichten und histologischer Befunde vorgenommen. Dabei ergab sich für unser Krankengut folgende Häufigkeitsverteilung.

Tab. 21 : TNM-Klassifikation in Abhängigkeit vom Geschlecht.

TNM - Stadien	Männlich n %	Weiblich n %	Gesamt n %
$T_1N_0M_0$	42 15,3	8 17,0	50 15,5
$T_1N_1M_0$	8 2,9	2 4,2	10 3,1
$T_1N_2M_0$	1 0,4	1 2,2	2 0,6
$T_2N_0M_0$	66 24,0	11 23,4	77 24,0
$T_2N_1M_0$	38 13,8	3 6,4	41 12,8
$T_2N_2M_0$	24 8,7	3 6,4	27 8,4
$T_3N_0M_0$	20 7,3	5 10,6	25 7,8
$T_3N_1M_0$	17 6,2	3 6,4	20 6,2
$T_3N_2M_0$	24 8,7	2 4,2	26 8,1
$T_3N_3M_0$	3 1,1	1 2,2	4 1,2
$T_1N_0M_1$	4 1,5	1 2,2	5 1,6
$T_1N_1M_1$	1 0,4	- -	1 0,3
$T_1N_2M_1$	1 0,4	- -	1 0,3
$T_2N_0M_1$	3 1,1	2 4,2	5 1,6
$T_2N_1M_1$	6 2,2	- -	6 1,9
$T_2N_2M_1$	5 1,8	2 4,2	7 2,2
$T_3N_0M_1$	1 0,4	- -	1 0,3
$T_3N_1M_1$	3 1,1	2 4,2	5 1,6
$T_3N_2M_1$	4 1,5	1 2,2	5 1,6
$T_3N_3M_1$	1 0,4	- -	1 0,3
$T_2N_1M_x$	1 0,4	- -	1 0,3
$T_3N_1M_x$	1 0,4	- -	1 0,3
Gesamt	321 100,0	274 100,0	47 100,0

Aus Tab 21 ist zu ersehen, daß das $T_2N_0M_0$ -Stadium in unserem Patientenkollektiv sowohl bei den Männern (= 24,0%) als auch bei den Frauen (= 23,4%) mit 24,0% der Fälle das häufigste Karzinomstadium darstellte.

In der Häufigkeit folgten das $T_1N_0M_0$ (= 15,5%) und das $T_2N_1M_0$ -Stadium (= 12,8%).

Allerdings war statt des $T_2N_1M_0$ -Stadiums (= 6,4%) das $T_3N_0M_0$ -Stadium (= 10,6%) beim weiblichen Geschlecht häufiger.

Bezüglich der T-Stadieneinteilung nahm das T_2 -Stadium mit 51,2% der Fälle vor dem T_3 - und T_1 -Stadium mit 27,4% bzw. 21,4% die erste Stelle in der Häufigkeitsskala ein. Geschlechtsbezogen wurden allerdings fast 5% mehr weibliche Patienten im Stadium T_1 und 2,5% mehr Frauen im Stadium T_3 gezählt als in der Gesamtverteilung (Tab. 22).

Tab. 22 : Häufigkeitsverteilung der T-Stadien in Abhängigkeit vom Geschlecht.

T - Stadien	Geschlecht					
	Männlich		Weiblich		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
T ₁ - Stadium	57	20,8	12	25,6	69	21,4
T ₂ - Stadium	143	52,1	21	44,6	164	51,2
T ₃ - Stadium	74	27,1	14	29,8	88	27,4
Gesamt	274	100,0	47	100,0	321	100,0

Tab. 23 : Häufigkeitsverteilung der N-Stadien in Abhängigkeit vom Geschlecht.

N - Stadien	Geschlecht					
	Männlich		Weiblich		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
N ₀ - Stadium	136	49,6	27	57,4	163	50,8
N ₁ - Stadium	75	27,4	10	21,3	85	26,5
N ₂ - Stadium	59	21,5	9	19,2	68	21,2
N _x - Stadium	4	1,5	1	2,1	5	1,5
Gesamt	274	100,0	47	100,0	321	100,0

Innerhalb der N-Klassifikation ergab sich die größte Häufigkeit für das N_0 -Stadium (= 50,8%), vor dem N_1 - (= 26,5%), N_2 - (= 21,2%) und N_x -Stadium (= 1,5%) (Tab. 23). Bei sämtlichen Patienten mit dem Stadium N_x (Lymphknotenbefall nicht beurteilbar) wurde eine Probethorakotomie vorgenommen.

Bezüglich der M-Klassifikation wurden folgende Ergebnisse erzielt: Metastasenfrei (M_0 -Stadium) waren 87,7% der Patienten. 11,7% der Patienten hatten Metastasen (M_1 -Stadium), und in 0,6% der Fälle wurden Fernmetastasen (M_x -Stadium) nicht ausgeschlossen (Tab. 24).

Geschlechtsbezogen ergaben sich für das weibliche Geschlecht bezüglich der M-Klassifikation schlechtere Ergebnisse: So hatten 17,0% der Frauen und nur 10,8% der Männer Fernmetastasen. Bei den Patienten mit Fernmetastasen überwog das $T_2N_2M_1$ (= 2,2%)- das $T_2N_1M_1$ (= 1,9%)-Stadium. Weiterhin kann festgestellt werden, daß Fernmetastasen bei den Stadien $T_{2-3}N_{1-2}$ fünf- bis sechsmal häufiger vorkommen als beim Stadium T_1N_{1-2} .

Tab. 24 : Häufigkeitsverteilung der M-Stadien in Abhängigkeit vom Geschlecht.

M - Stadien	Geschlecht					
	Männlich		Weiblich		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
M ₀ - Stadium	243	88,4	39	83,0	282	87,7
M ₁ - Stadium	29	10,8	8	17,0	37	11,7
M _x - Stadium	2	0,8	-	-	2	0,6
Gesamt	274	100,0	47	100,0	321	100,0

Fernmetastasen

Zu den "Fernmetastasen" (= 11,7%; siehe Tab. 24) wurden auch die Lungenmetastasen gezählt. Diese mußten allerdings folgende Kriterien erfüllen:

1. Sie mußten einem anderen Lungenlappen angehören, konnten aber auf derselben Lungenseite wie der Primärtumor lokalisiert sein.

2. durfte die Lungenmetastase keine Verbindung zum Primärtumor haben und mußte vom Pathologen als solche beschrieben sein.

Nachfolgend sind sämtliche Fernmetastasen aufgeführt, die bei den 37 betroffenen Patienten vorkamen (Tab. 25):

Tab. 25 : Lokalisation und Häufigkeitsverteilung der Fernmetastasen bei 37 Patienten.

Metastasierungsort	Anzahl der Patienten	
	n	%
Lungenmetastasen	17	39,6
Pleurakarzinose	9	21,0
Hirnmetastasen	6	14,0
Nebennierenmetastasen	3	7,0
Lebermetastasen	2	4,6
Zwerchfellmetastasen	2	4,6
Rippenmetastasen	2	4,6
Hautmetastasen	2	4,6
Gesamt	43	100,0

* Mehrfach-Nennungen

31 Patienten (= 83,8%) hatten eine und 6 Patienten (= 16,2%) mehrere Fernmetastasen. Bei einem Patienten wurde wegen multipler Metastasierung nach der Thorakotomie keine Therapie mehr durchgeführt. Fünf Patienten (= 13,5%) erhielten eine rein operative, 31 Patienten eine operativ-radiologische (= 67,6%) bzw. operativ-chemotherapeutische (= 16,2%) Behandlung.

Größe des Bronchialkarzinoms

Ein weiteres wichtiges Kriterium neben der TNM-Klassifikation stellt die Größe des Bronchialkarzinoms dar. Um der Größe des Bronchialkarzinoms einen statistischen Aussagewert z. B. in Bezug auf Metastasierungsneigung oder Überlebenszeit zu geben, wurden folgende 4 Gruppen gebildet (Tab. 26):

1. Patienten mit einem Bronchialkarzinom $\leq 2,0$ cm.
2. Patienten mit einem Bronchialkarzinom zwischen 2,1 und 5,0 cm.
3. Patienten mit einem Bronchialkarzinom $> 5,0$ cm.
4. Patienten mit einem Bronchialkarzinom ohne Größenangaben.

Tab. 26 : Häufigkeitsverteilung bezüglich der Größe des Bronchialkarzinoms bei 321 Patienten.

Größe des Bronchialkarzinoms	Patientenzahl	
	n	%
Bronchialkarzinome $\leq 2,0$ cm	29	9,0
Bronchialkarzinome zw. 2,1 und 5,0 cm	175	54,6
Bronchialkarzinome $> 5,0$ cm	90	28,0
Bronchialkarzinom ohne Größenangabe	27	8,4
Gesamt	321	100,0

TNM - Klassifikation und Histologie

Bei allen Karzinomarten war das T_2 -Stadium (= 51,2%) häufiger als das T_3 - (= 27,4%) und das T_1 - (= 21,4%) Stadium. Die einzige Ausnahme bildete das Adenokarzinom, bei dem zwar das T_2 -Stadium mit 51,6% das häufigste Tumorstadium darstellte, das T_1 -Stadium bezüglich der Häufigkeitsverteilung mit 28,6% den zweiten Platz vor dem T_3 -Stadium mit 19,8% einnahm (Tab. 27).

Das T_1 -Stadium war prozentual am häufigsten beim Adeno- (= 28,6%) und großzelligen Bronchialkarzinom, beim Plattenepithelkarzinom kam es hingegen nur in 17,0% der Fälle vor, wobei das verhornte (= 19,2%) Plattenepithelkarzinom häufiger war als das unverhornte (= 15,1%). Am seltensten fand sich das T_1 -Stadium bei Patienten mit einem kleinzelligen Bronchialkarzinom (= 11,7%).

Im T_2 -Stadium wurde am häufigsten das Plattenepithelkarzinom (= 54,7%) diagnostiziert, wobei wiederum das verhornte Plattenepithelkarzinom

mit 58,9% häufiger vertreten war als das unverhornte (= 51,2%). Am seltensten kam in diesem Stadium das großzellige Bronchialkarzinom (= 38,6%) vor.

Innerhalb des T_3 -Stadiums nahm das kleinzellige Bronchialkarzinom unter den histologischen Karzinomarten die Spitzenstellung ein: 41,2% aller kleinzelligen Bronchialkarzinome wiesen ein Stadium T_3 auf. Das Plattenepithelkarzinom folgte mit 34,1% der Fälle: Im Gegensatz zum T_1 - und T_2 -Stadium war diesmal das unverhornte Plattenepithelkarzinom (= 33,7%) häufiger als das verhornte (= 21,9%). Am seltensten war im T_3 -Stadium das Adenokarzinom (= 19,6%) vertreten (Tab. 27).

Tab. 27 : Häufigkeitsverteilung der T-Stadien in Abhängigkeit von der Histologie (n= 321).

T - Stadien	Plattenepithelkarzinom verhornt		Plattenepithelkarzinom unverhornt		Kleinzelliges Karzinom		Histologie Adenokarzinom		Großzelliges Karzinom		Sonstige Karzinome		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
T_1 - Stadium	14	19,2	13	15,1	2	11,7	26	28,6	12	27,3	2	20,0	69	21,4
T_2 - Stadium	43	58,9	44	51,2	8	47,1	47	51,6	17	38,6	5	50,0	164	51,2
T_3 - Stadium	16	21,9	29	33,7	7	41,2	18	19,8	15	34,1	3	30,0	88	27,4
Gesamt	73	100,0	86	100,0	17	100,0	91	100,0	44	100,0	10	100,0	321	100,0

Bei allen histologischen Karzinomarten - mit Ausnahme des kleinzelligen Bronchialkarzinoms - stellte das N_0 -Stadium bezüglich der N-Klassifikation das häufigste Tumorstadium dar (Tab. 28).

Tab. 28 : Häufigkeitsverteilung der N-Stadien in Abhängigkeit von der Histologie (n= 321).

N - Stadien	Plattenepithelkarzinom verhornt		Plattenepithelkarzinom unverhornt		Kleinzelliges Karzinom		Histologie Adenokarzinom		Großzelliges Karzinom		Sonstige Karzinome		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
N_0 - Stadium	39	53,4	38	44,2	4	23,5	56	61,5	21	47,7	5	50,0	163	50,8
N_1 - Stadium	20	27,4	31	36,0	5	29,4	19	20,9	9	20,5	1	10,0	85	26,5
N_2 - Stadium	14	19,2	16	18,6	8	47,1	14	15,4	13	29,5	3	30,0	68	21,2
N_x - Stadium	-	-	1	1,2	-	-	2	2,2	1	2,3	1	10,0	5	1,5
Gesamt	73	100,0	86	100,0	17	100,0	91	100,0	44	100,0	10	100,0	321	100,0

Beim Plattenepithelkarzinom (= 32,1%) - sowohl beim unverhornten (=

36,0%) als auch bei verhornten (= 27,4%) - und beim Adenokarzinom (= 20,9%) war das nächsthäufigste Stadium das N₁-Stadium.

Dagegen lag bei Patienten mit einem kleinzelligen und großzelligen Bronchialkarzinom das N₂-Stadium häufiger vor (Tab. 28).

Das M₀-Stadium stellte innerhalb der M-Klassifikation bei allen histologischen Karzinomarten das häufigste Tumorstadium dar, gefolgt vom M₁- (= 11,7%) und M₂-Stadium (= 0,6%).

Das M₀-Stadium wiesen am häufigsten Patienten mit einem Plattenepithel- (= 91,2%) bzw. einem Adenokarzinom (= 87,9%) auf. Am seltensten kam dieses Stadium bei Patienten mit einem kleinzelligen Bronchialkarzinom (= 76,5%) vor.

Das M₁-Stadium war am häufigsten bei Patienten mit einem großzelligen (= 18,2%) bzw. kleinzelligen (= 17,6%) Bronchialkarzinom. Nur in 8,2% der Fälle fand es sich bei Patienten mit Plattenepithelkarzinomen (Tab. 29).

Tab. 29 : Häufigkeitsverteilung der M-Stadien in Abhängigkeit von der Histologie bei 321 Patienten.

M - Stadien	Plattenepithelkarzinom				Kleinzelliges		Histologie		Adenokarzinom		Großzelliges		Sonstige		Gesamt	
	verhornt		unverhornt		Karzinom						Karzinom		Karzinome			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
M ₀ - Stadium	66	90,4	79	91,9	13	76,5	80	87,9	36	81,8	8	80	282	87,7		
M ₁ - Stadium	7	9,6	6	7,0	3	17,6	11	12,1	8	18,2	2	20	37	11,7		
M ₂ - Stadium	-	-	1	1,1	1	1,1	-	-	-	-	-	-	2	0,6		
Gesamt	73	100,0	86	100,0	17	100,0	91	100,0	44	100,0	10	100,0	321	100,0		

Größe des Bronchialkarzinoms und Histologie

Bei allen histologischen Karzinomarten des Bronchialkarzinoms waren Lungenkarzinome mit einer Größe zwischen 2,1 und 5,0 cm (= 54,6%) am häufigsten. In der Häufigkeitsskala nahmen Bronchialkarzinome >5,0 cm (= 28,0%) vor Bronchialkarzinomen ≤2,0 cm (= 9,0%) die nächsten Plätze ein.

Die numerische und prozentuale Verteilung der einzelnen Karzinomarten hinsichtlich der Größe des Bronchialkarzinoms zeigt Tabelle 30:

Tab.30 : Häufigkeitsverteilung der Tumorgröße in Abhängigkeit von der Histologie (n= 321).

Tumorgröße	Plattenepithelkarzinom verhornt		Plattenepithelkarzinom unverhornt		Kleinzelliges Karzinom		Histologie Adenokarzinom		Großzelliges Karzinom		Sonstige Karzinome		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Tumorgröße ≤ 2,0 cm	7	9,6	5	5,8	1	5,9	12	13,2	3	6,8	1	10,0	29	9,0
Tumorgröße > 2,0 u. ≤ 5,0 cm	43	58,9	45	52,3	7	41,2	52	57,1	24	54,6	4	40,0	175	54,6
Tumorgröße > 5,0 cm	20	27,4	27	31,4	5	29,4	20	22,0	13	29,5	5	50,0	90	28,0
Tumor ohne Größenangabe	3	4,1	9	10,5	4	23,5	7	7,7	4	9,1	-	-	27	8,4
Gesamt	73	100,0	86	100,0	17	100,0	91	100,0	44	100,0	10	100,0	321	100,0

TNM -Klassifikation und Symptomatik

Bezüglich der einzelnen Symptome des Bronchialkarzinoms wie Husten, Auswurf, Hämoptoe etc. konnte keine Signifikanz für ein spezifisches Tumorstadium nachgewiesen werden ($p > 0,05$). Dies traf sowohl für die T- als auch für die N- und M-Klassifikation zu.

TNM-Klassifikation und Alter der Patienten

Wie bei der Symptomatik des Bronchialkarzinoms, so konnte auch zwischen dem Alter der Patienten und den TNM-Stadien kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden. Hierbei muß allerdings bedacht werden, daß es sich bei unserem Krankengut um ein selektiertes Patientengut handelt.

3.6. Retardationszeiten

a. Zeitraum vom Auftreten der ersten Symptome bis zum ersten Arztkontakt

Der Zeitraum vom Auftreten der ersten Symptome bis zum ersten Arztbesuch ließ sich in 253 Fällen (= 78,8%) eruieren. Bei 8 Patienten (= 2,5%) unseres Krankengutes waren keine Angaben über den Zeitpunkt entweder des ersten Arztkontaktes oder der ersten Symptome in Erfahrung zu bringen; bei weiteren 60 Patienten (= 18,7%) wurde in 22 Fällen (= 6,9%) die Verdachtsdiagnose durch die Röntgenreihenuntersuchung (RRU) und in ebensovielen Fällen (= 6,9%) durch eine Röntgenroutineuntersuchung gestellt. In den restlichen 16 Fällen (= 4,9%) waren Krebsvorsorge- bzw. Krebsnachsorgeuntersuchungen und Röntgenthoraxkontrollen bei Krankenhausaufenthalten internistischer oder chirurgischer Ursache für den Zufallsbefund entscheidend.

Ungefähr die Hälfte (= 46,6%) aller Patienten mit Symptomatik gingen innerhalb eines Monats, über 75% der Betroffenen (= 78,7%) innerhalb von drei Monaten zum Arzt.

Zeiträume von 16, 18 oder 30 Monaten zwischen den ersten Symptomen und dem ersten Arztkontakt blieben Einzelfälle (Tab. 31):

Tab. 31 : Zeitraum zwischen den ersten Symptomen und dem ersten Arztkontakt bei 253 Patienten.

Zeitraum zwischen Symptomatik und Arztkontakt	Anzahl der Patienten	
	n	%
≤ 1 Monat	118	46,6
1 - 2 Monate	55	21,7
2 - 3 Monate	26	10,3
3 - 6 Monate	30	11,8
6 - 12 Monate	15	5,9
12 - 18 Monate	8	3,2
18 - 30 Monate	1	0,4
Gesamt	253	100,0

b. Zeitraum vom Auftreten der ersten Symptome bzw. des Zufallsbefundes bis zur Diagnosestellung

Dieser Zeitraum konnte bei 317 (= 98,7%) von 321 Patienten eruiert werden. Bei 4 Patienten (= 1,3%) waren über den Zeitpunkt der ersten Symptomatik keine Angaben in Erfahrung zu bringen.

Von den 317 Patienten mit Angaben über diesen Zeitraum waren 60 Patienten (= 18,7%) per Zufall und 257 Patienten (= 81,3%) durch Symptomatik aufgefallen (Tab. 32).

Tab. 32 : Zeitraum vom Auftreten der ersten Symptome bzw. des Zufallsbefundes bis zur Diagnosestellung bei 317 Patienten.

Dauer zw. Erstsymptomatik bzw. Zufallsbefund und Diagnosestellung	Erstsymptomatik		Zufallsbefund		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
≤ 1 Monat	15	5,8	22	36,7	37	11,7
1 - 2 Monate	53	20,6	10	16,6	63	19,9
2 - 3 Monate	47	18,3	2	3,3	49	15,5
3 - 6 Monate	73	28,4	8	13,4	81	25,5
6 - 12 Monate	52	20,2	10	16,6	62	19,6
12 - 18 Monate	11	4,3	2	3,3	13	4,2
18 - 24 Monate	1	0,4	1	1,7	2	0,6
24 - 30 Monate	2	0,8	1	1,7	3	0,9
30 - 36 Monate	2	0,8	-	-	2	0,6
36 - 48 Monate	-	-	-	-	-	-
48 - 60 Monate	-	-	1	1,7	1	0,3
60 - 72 Monate	-	-	2	3,3	2	0,6
72 - 96 Monate	1	0,4	-	-	1	0,3
96 -120 Monate	-	-	-	-	-	-
120 -144 Monate	-	-	-	-	-	-
144 -168 Monate	-	-	1	1,7	1	0,3
Gesamt	257	100,0	60	100,0	317	100,0

Als Zeitpunkt der Diagnosestellung wurde das Datum der Untersuchung des histologischen bzw. histologisch-zytologischen Lungenpräparates angesehen. Es wurde also nicht der Zeitpunkt der Verdachtsdiagnose berücksichtigt, sondern es mußten objektive Befunde eines Pathologen vorliegen. Bei 95 Patienten (= 30,0%) wurde die Diagnose deshalb erst intraoperativ durch Schnellschnitt gestellt. In diesen Fällen wurde der Zeitpunkt der Operation auch als Diagnosezeitpunkt verwandt.

Aus Tab. 34 ist zu ersehen, daß die Diagnosestellung bei 27,4% der Patienten (n= 87) unseres Krankengutes länger als 6 Monate dauerte, wobei die Diagnosestellung bei Patienten mit Zufallsbefund im Durchschnitt längere Zeit in Anspruch nahm als bei denen ohne Zufallsbefund.

Bei 7,8% der Patienten konnte die Diagnose selbst nach einem Jahr noch nicht gestellt werden.

Die Mehrzahl der Bronchialkarzinome wurde allerdings innerhalb von drei (= 47,1%) bis sechs (= 72,6%) Monaten nach Auftreten von Symptomen bzw. des Zufallsbefundes diagnostiziert (Tab. 32).

c. Zeitraum zwischen dem ersten Arztkontakt bzw. Zufallsbefund und der Diagnose

Bei 317 Patienten (= 98,7%) konnte dieser Zeitraum eruiert werden, in 4 Fällen (= 1,3%) lagen keine Angaben vor.

Der Zeitpunkt des Zufallsbefundes war in unserer Untersuchung mit dem Zeitpunkt des ersten Arztbesuches identisch.

Tab. 33 : Zeitraum zwischen dem ersten Arztkontakt und der Diagnose bei 317 Patienten.

Zeitraum zw. Arztkontakt bzw. Zufallsbefund und Diagnosestellung		Patientenanzahl zu Arztkontakt		zu Zufallsbefund		Gesamt	
		n	%	n	%	n	%
Innerhalb von	1 Monat	39	15,1	22	36,7	61	19,2
	1 - 2 Monate	91	35,4	10	16,6	101	31,9
	2 - 3 Monate	54	21,0	2	3,3	56	17,6
	3 - 6 Monate	40	15,6	8	13,4	48	15,1
	6 - 12 Monate	26	10,1	10	16,6	36	11,4
	12 - 18 Monate	2	0,8	2	3,3	4	1,3
	18 - 24 Monate	1	0,4	1	1,7	2	0,6
	24 - 30 Monate	3	1,2	1	1,7	4	1,4
	30 - 36 Monate	-	-	-	-	-	-
	36 - 48 Monate	-	-	-	-	-	-
	48 - 60 Monate	-	-	1	1,7	1	0,3
	60 - 84 Monate	1	0,4	2	3,3	3	0,9
	84 - 120 Monate	-	-	-	-	-	-
	120 - 156 Monate	-	-	1	1,7	1	0,3
Gesamt		257	100,0	60	100,0	317	100,0

Tabelle 33 läßt erkennen, daß sowohl bei Patienten mit Symptomatik als auch bei Patienten, deren Bronchialkarzinom auf Grund eines Zufalls entdeckt wurde, die Diagnose in 50,4% bzw. 53,3% der Fälle innerhalb von 8 Wochen nach dem ersten Arztkontakt gestellt wurde.

Innerhalb von 6 Monaten nach dem ersten Arztkontakt war bei 83,8%

der Patienten das Bronchialkarzinom diagnostiziert.

Auffallend ist, daß bei Patienten mit Zufallsbefund die Diagnosestellung länger dauerte als bei Patienten mit Symptomatik, ausgenommen wenn das Bronchialkarzinom innerhalb eines Monats erkannt werden konnte: so wurden Bronchialkarzinome bei Patienten mit Zufallsbefund in 30,1% der Fälle erst nach 1/2 Jahr diagnostiziert, bei einem Patienten dauerte es sogar 154 Monate (fast 13 Jahre). Demgegenüber wurde die Diagnose bei Patienten, die auf Grund ihrer Symptome zum Arzt gingen, nur in 12,9% der Fälle sechs Monate nach dem ersten Arztkontakt erstellt.

d. Zeitraum zwischen Diagnose und Operation

Der Zeitraum zwischen der Diagnose und der Operation konnte bei allen Patienten unseres Krankengutes ermittelt werden.

In fast der Hälfte der Fälle (= 48,9%) unseres Patientengutes wurde die Operation innerhalb eines Monats nach Diagnosestellung durchgeführt. Innerhalb von 8 Wochen nach Feststellung der Diagnose waren 83,2% der Patienten operativ behandelt (Tab. 34).

Nur in 3,7% der Fälle war der Zeitraum zwischen der Diagnose und der Operation länger als drei Monate. Dies hatte zwei Gründe:

1. Es konnten sich 8 Patienten (= 2,5%) anfänglich zu der geplanten Operation nicht entschließen und waren erst auf Grund stärker werdender Symptomatik dazu bereit.
2. 4 Patienten (= 1,2%) wurden auswärts primär für inoperabel gehalten. Diese Beurteilung wurde aber nach eingehender Voruntersuchung im Klinikum Großhadern revidiert.

Tab. 34 : Zeitraum zwischen Diagnose und Operation bei 321 Patienten.

Zeitraum zwischen Diagnose und Operation	Patientenanzahl n	%
≤ 1 Monat	157	48,9
1 - 2 Monate	110	34,3
2 - 3 Monate	42	13,1
3 - 6 Monate	9	2,8
6 - 12 Monate	-	-
12 - 24 Monate	1	0,3
24 - 36 Monate	2	0,6
Gesamt	321	100,0

3.7. Diagnostik

Bronchialkarzinome werden nur selten bei der klinischen Untersuchung diagnostiziert (im eigenen Krankengut = 0%), es sei denn, sie haben die Thoraxwand infiltriert.

Neben Anamnese und klinischer Untersuchung sind insbesondere folgende Untersuchungsmethoden für die Diagnostik des Bronchialkarzinoms von Bedeutung:

1. Zytologie
2. Bildgebende Verfahren
3. Invasive Untersuchungen (z.B. Bronchoskopie und Mediastinoskopie)
4. Spezielle Laboruntersuchungen (z.B. CEA)
5. Metastasenausschlußuntersuchungen (z.B. Sonographien, Computertomographien, Szintigraphien)

3.7.1. Zytologie

Für die zytologische Untersuchung können zwei Sekrete verwendet werden:

- a. Sputum
- b. Bronchialsekret

Während es sich bei der Sputumgewinnung um eine einfache, beliebig wiederholbare, den Patienten nur wenig belastende Untersuchung handelt, ist das Gewinnen von Bronchialsekret trotz verschiedener Methoden (Bronchusspülung, Bronchusabsaugung, Bürste) ungleich aufwendiger.

Tab. 35 : Zytologische Untersuchungsmethoden und Ergebnisse.

Material	Negativ		Fraglich positiv		Positiv		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sputum	86	66,5	9	7,1	31	24,4	127	100,0
Bronchusspülung	64	51,6	23	18,5	37	29,8	124	100,0
Bronchusabsaugung	18	54,5	2	6,1	13	39,4	33	100,0
Bürste	72	55,8	16	12,4	41	31,8	129	100,0

Aus Tabelle 35 ist die Zuverlässigkeit beider Sekrete bezüglich des zytologischen Befundes zu ersehen; beim Bronchialsekret wurden zusätzlich die unterschiedlichen Möglichkeiten der Materialgewinnung untersucht.

Die Einteilung erfolgte nach Papanicolaou:

Papanicolaou I = Normales Zellbild.

Papanicolaou II = Tumorverdächtige Zellabnormitäten (z.B. Entzündung).

Papanicolaou III = Tumorverdächtige Zellabnormitäten, die zur sicheren Tumordiagnose nicht ausreichen.

Papanicolaou IV = Einzelne maligne Tumorzellen.

Papanicolaou V = Eindeutig maligne Tumorzellen in größerer Anzahl.

Dabei beinhalten die Begriffe "negativ" die Stadien Papanicolaou I und II, "fraglich positiv" das Stadium Papanicolaou III und "positiv" die Stadien Papanicolaou IV und V.

Die höchste Spezifität erbrachte die Bronchusabsaugung (= 39,4%), gefolgt von der Bürstengewinnung (= 31,8%) und der Bronchusspülung (= 29,8%). Demgegenüber war die Sputumgewinnung und -analyse das Verfahren mit der geringsten Anzahl richtig positiver Befunde. Dies traf auch bei der Zusammenfassung aller fraglich positiven und aller positiven Ergebnisse zu.

3.7.2. Bildgebende Verfahren

Bei der Diagnostik des Bronchialkarzinoms wurden als bildgebende Verfahren die Röntgenaufnahme, Tomographie, Sonographie, Lungenszintigraphie, Computertomographie, Bronchographie und Kernspintomographie des Thorax ausgewertet:

Röntgendiagnostik

Aus Tabelle 36 sind die primären Befunde der Röntgenthoraxuntersuchung aller Patienten unseres Krankengutes (n= 321) mit einem Bronchialkarzinom zu ersehen:

In 15 Fällen (= 4,7%) wurde eine falsch negative Diagnose gestellt, bei 2 weiteren Patienten (= 0,6%) wurde ein Tumor als fraglich angesehen. In allen anderen Fällen (n= 304) wurde die Verdachtsdiagnose Bronchial-

karzinom direkt oder differentialdiagnostisch angegeben.

Tab. 36 : Verdachtsdiagnose nach Beurteilung der Röntgenthoraxaufnahme bei 321 Patienten.

Verdachtsdiagnose	Anzahl der Patienten	
	n	%
Bronchialkarzinom ohne Anzeichen für Lymphknotenbeteiligung	68	21,2
Bronchialkarzinom mit Verdacht auf Lymphknotenbeteiligung	34	10,6
Bronchialkarzinom ohne Angaben über Lymphknotenbeteiligung	202	62,9
Benigner Tumor	2	0,6
Tuberkulose	9	2,8
Pneumonie	4	1,3
Fragliche Aussage	2	0,6
Gesamt	321	100,0

Bei den falsch negativen Röntgenbefunden überwogen als Verdachtsdiagnose die Tuberkulose (n= 9) und die Pneumonie (n= 4). In zwei Fällen hatte man sich radiologischerseits primär auf einen benignen Tumor festgelegt.

Auffallend war bezüglich der Röntgenthoraxbefunde auch, daß in der Mehrzahl der Fälle (= 62,9%) Angaben über Lymphknotenbeteiligungen positiver oder negativer Art fehlten. Nur in circa 30% der Fälle lagen Äußerungen über Größe, Form und eventuell Beschaffenheit der Lymphknoten im Thoraxraum vor.

Tomographie

Bei 179 von 321 Patienten (= 55,8%) wurde eine Lungentomographie durchgeführt.

In 11 Fällen (= 6,1%) lagen falsch negative Befunde vor; bei zwei weiteren Patienten (= 1,2%) wurde ein verdächtiger Tomographiebefund erhoben, die Verdachtsdiagnose "Bronchialkarzinom" wurde jedoch nicht gestellt.

Bei 166 von 321 Patienten (= 92,7%) waren die Lungentomographie und die Röntgenthoraxaufnahme gemeinsam richtig positiv.

Sonographie

Da Ultraschallwellen durch die Rippen absorbiert und/oder gebrochen werden, ist eine sonographisch exakte Untersuchung der hinter den Rippen gelegenen Lungenabschnitte kaum oder gar nicht möglich.

Die Sonographie wurde daher als Versuchsverfahren nur bei 3 Patienten durchgeführt. Zweimal waren die Ergebnisse falsch negativ, einmal richtig positiv.

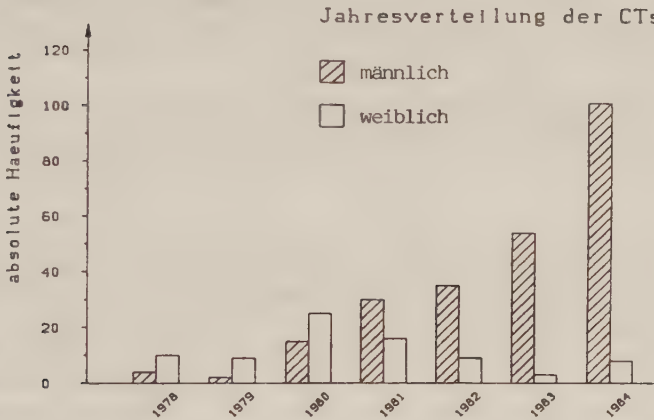
Lungenszintigraphie

In unserem Krankengut wurden 38 Patienten szintigraphisch untersucht. Bei 27 Patienten (= 71,0%) wurden pathologische Anreicherungsbezirke festgestellt, die der Diagnose "Bronchialkarzinom" entsprachen (richtig positiv). In zwei Fällen (= 5,3%) ergab die Szintigraphie einen fraglich pathologischen, in 9 Fällen (= 23,7%) einen unauffälligen Befund. Bei allen szintigraphisch positiven Fällen handelte es sich um ein zentrales Bronchialkarzinom; die Patienten mit einem fraglich positiven oder falsch negativen Befund wiesen periphere Bronchialkarzinome auf.

Computertomographie

Die Computertomographie des Thorax wurde im Klinikum Großhadern seit 1978 zur Diagnostik des Bronchialkarzinoms eingesetzt. Bis zum 31.12.84 wurde sie bei insgesamt 241 Patienten unseres Krankengutes (= 75,1%) durchgeführt. Dabei ergab sich folgende Jahresverteilung: (Abb. 5):

Abb. 5 : Jahresverteilung der Computertomographien in Abhängigkeit vom Geschlecht (n= 241).



In 4 von 241 Fällen (= 1,7%) konnte computertomographisch kein Tumor nachgewiesen werden. Bei diesen Patienten wurde somit ein falsch negativer Befund erhoben.

In 237 Fällen (= 98,3%) wurde zwar ein Tumor diagnostiziert, die exakte Festlegung auf ein Bronchialkarzinom von Seiten der Radiologen erfolgte jedoch nur in 117 Fällen (= 49,4%). Bei 118 Patienten (= 49,8%) wurde das Bronchialkarzinom als pathologischer Rundherd, Raumforderung, Gewebsvermehrung oder -verdichtung befundet; in zwei weiteren Fällen (= 0,8%) legten sich die Radiologen auf einen gutartigen Lungentumor fest.

Neben der Lungendarstellung selbst erlaubt die Computertomographie zusätzlich eine genauere Beurteilung der Strukturen und Vergrößerungen des Hilus, Mediastinums und der dort gelegenen Lymphknotenstationen. Der Beurteilung der Lymphknotengröße wurde folgende grobschematische Einteilung zugrundegelegt:

Lymphknotenstationen	Normal	Befund Suspekt	Metastatisch befallen
Hilus-Lymphknoten	-	-	Hilusverbreiterung
Bifurkations-Lymphknoten	konkave Ausbuchtung des Recessus azygo-oesophagealis zur Lunge	-	Stenose oder Verlegung des Recessus azygo-oesophagealis
Retrocavale Lymphknoten	< 1 cm	1,1 - 1,4 cm	> 1,4 cm
Praetracheale Lymphknoten	< 1 cm	1,1 - 1,4 cm	> 1,4 cm
Paratracheale Lymphknoten	< 1 cm	multiple Lymphknoten um 1 cm	multiple Lymphknoten > 1 cm
Ventro-kraniale Lymphknoten	< 1 cm	multiple Lymphknoten um 1 cm	multiple Lymphknoten > 1 cm
Dorso-kaudale Lymphknoten (paraaortal)	< 0,6 cm	multiple Lymphknoten um 0,6 cm	multiple Lymphknoten > 0,6 cm

Diese Klassifikation wurde bei 217 von insgesamt 241 CT-Untersuchungen (= 90,0%) angewendet. In 24 Fällen waren die Befunde statistisch nicht verwertbar. In Tabelle 37 sind die computertomographischen Ergebnisse der verschiedenen Lymphknotenstationen hinsichtlich ihrer Dignität aufgeführt:

Tab. 37 : Ergebnisse der Computertomographie bezüglich der verschiedenen Lymphknotenstationen (n= 217).

Lymphknotenstationen	Normal		Befunde Suspekt		Metastatisch befallen		Keine Angaben	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Peribronchiale LK	57	26,3	5	2,3	3	1,4	152	70,0
Hiläre LK	119	54,8	18	8,3	29	13,4	51	23,5
Bifurkations- LK	109	50,2	3	1,4	12	5,5	93	42,4
Retrokavale LK	125	57,6	4	1,8	5	2,3	83	38,2
Paratracheale LK	132	60,8	20	9,2	18	8,3	47	21,7
Tracheobronchiale LK	122	56,2	4	1,8	11	5,1	80	36,9
Paraösophageale LK	111	51,2	-	-	3	1,4	103	47,5
LK am Aortenbogen	110	50,7	2	0,9	7	3,2	98	45,2
Aortopulmonale LK	110	50,7	4	1,8	9	4,2	94	43,3
Paraaortale LK	109	49,5	2	0,9	2	0,9	107	48,6
LK am Pulmonalisstamm	109	49,5	1	0,5	1	0,5	109	49,5
LK der V. azygos	109	49,5	3	1,4	2	0,9	106	48,2
LK des vorderen Mediastinums	108	49,1	5	2,3	7	3,1	100	45,5

Nach Auswertung der Computertomographien wurden von den mediastinal gelegenen Lymphknoten am häufigsten die paratrachealen (= 8,3%), die Bifurkations- (= 5,5%) und die tracheobronchialen (= 5,1%) Lymphknoten als metastatisch befallen angesehen.

In 13,4% der Fälle lag ein metastatischer Befall der hilären Lymphknoten vor. Peribronchiale Lymphknoten wurden nur in 1,4% der Fälle als metastatisch befallen angesehen.

Prä- und postoperatives TNM - Stadium

In Anlehnung an die UICC- Klassifikation (siehe Seite 28/29) wurde das präoperative TNM-Stadium dem intra-/postoperativen TNM-Stadium gegenübergestellt. Der präoperativen TNM-Stadieneinteilung lag der

computertomographische Befund zugrunde. Für die postoperative TNM-Klassifikation wurden sowohl der intraoperative als auch der histologische Befund herangezogen. Aus Tabelle 38 ist der Vergleich zwischen der prä- und postoperativen Einteilung bezüglich des T-Stadiums zu ersehen:

Tab. 38 : Häufigkeitsverteilung der prä- und postoperativen T-Stadien bei 241 Patienten.

Präoperative T - Stadien	T ₁ - Stadium		Postoperative T - Stadien				Gesamt	
	n	%	T ₂ - Stadium n	%	T ₃ - Stadium n	%	n	%
Präoperatives T ₀ -Stadium	3	6,0	1	0,8	-	-	4	1,7
Präoperatives T ₁ -Stadium	24	48,0	5	4,1	1	1,4	30	12,4
Präoperatives T ₂ -Stadium	3	6,0	44	36,4	9	12,9	56	23,2
Präoperatives T ₃ -Stadium	1	2,0	25	20,7	45	64,3	71	29,5
Präoperatives T _x -Stadium	19	38,0	46	38,0	15	21,4	80	33,2
Gesamt	50	100,0	121	100,0	70	100,0	241	100,0

Auffallend ist an diesem Vergleich, daß nur in 48,0% der Fälle beim T₁-, in 36,4% der Fälle beim T₂- und in 64,3% der Fälle beim T₃- Stadium Übereinstimmung zwischen dem prä- und postoperativen T-Stadium bestand.

Bei insgesamt 128 Patienten (= 53,1%) lag somit präoperativ ein anderes T-Stadium vor als postoperativ. Die größte Diskrepanz fand sich bei Patienten mit postoperativem T₂-Stadium:

4,1% der Bronchialkarzinome wurden präoperativ als T₁-, 20,6% der Bronchialkarzinome als T₃- und 38% der Bronchialkarzinome als T_x-Stadium deklariert.

In 4 Fällen war die präoperative Computertomographie als unauffällig (T₀-Stadium) befundet worden, wobei es sich in einem Fall sogar um ein postoperatives T₂-Stadium handelte.

Bessere Ergebnisse als beim prä- und postoperativen T-Stadienvergleich

wurden bei der Beurteilung des Lymphknotenbefalls (N - Klassifikation) erzielt. In insgesamt 130 Fällen (= 54,0%) waren N-Stadien identisch, in 23,6% (n= 57) wurde computertomographisch ein geringerer Lymphknotenbefall und in 16,6% (n= 40) ein größerer Lymphknotenbefall angenommen als sich intra- bzw. postoperativ herausstellte.

Tab. 39 : Häufigkeitsverteilung der prä- und postoperativen N-Stadien bei 241 Patienten.

Präoperative N - Stadien	N ₀ - Stadium		Postoperative N - Stadien				N _x -Stadium		Gesamt	
	n	%	N ₁ - Stadium	n	%	N ₂ - Stadium	n	%	n	%
Präoperatives N ₀ -Stadium	75	64,1	25	39,5	9	16,1	1	33,3	110	45,6
Präoperatives N ₁ -Stadium	12	10,3	15	23,1	6	10,7	-	-	33	13,7
Präoperatives N ₂ -Stadium	26	22,2	19	29,2	40	71,4	1	33,3	86	35,7
Präoperatives N _x -Stadium	4	3,4	6	9,2	1	1,8	1	33,4	12	5,0
Gesamt	117	100,0	65	100,0	56	100,0	3	100,0	24	100,0

Aus Tabelle 39 ist zu ersehen, daß die größte Übereinstimmung zwischen dem prä- und postoperativen Lymphknotenstatus beim N₀- und N₂-Stadium vorlag. Dagegen war das präoperative N₁- mit dem postoperativen N₁- Stadium nur in 23,1% der Fälle identisch.

Prä- und postoperatives TN-Stadium

Die Gegenüberstellung der prä- und postoperativen TN-Stadien ergab bei 75 von 241 Patienten (= 31,1%) eine Übereinstimmung zwischen dem computertomographischen und intra-/postoperativen Befund. In 68,9% der Fälle wurde präoperativ ein anderes Tumorstadium angenommen, als es sich postoperativ herausstellte, wobei in 12,5% der Fälle das TN-Stadium präoperativ als niedriger und in 21,1% der Fälle als höher bewertet wurde.

Bei insgesamt 85 Patienten (= 35,3%) konnte präoperativ keine eindeutige Stadieneinteilung vorgenommen werden (T_x -, N_x -Stadien), so daß diese Patientengruppe nicht in die statistische Auswertung miteinbezogen wurde.

Bronchographie

Eine weitere röntgenologische Untersuchungstechnik stellt die Bronchographie dar, eine Methode, die vorrangig zur Beurteilung peripherer Bronchialveränderungen (z.B. Subsegmentbronchien) durchgeführt wird.

In unserem Krankengut wurden 6 Patienten (= 1,9%) mit dieser Methode untersucht. Bei allen Patienten fiel die Bronchographie positiv aus, und bei allen handelte es sich um periphere Bronchialkarzinome.

Auf Grund der geringen Fallzahlen lassen sich allerdings keine aussagefähigen Rückschlüsse aus dem Ergebnis ziehen.

Kernspintomographie

Für diese diagnostische Untersuchungsmethode gilt Ähnliches wie für die Bronchographie: Vier Patienten (= 1,2%) unterzogen sich der Untersuchung mit dem Kernspintomographen. In allen Fällen wurde das Bronchialkarzinom diagnostiziert, jedoch wurden in einem Fall große Lymphknotenpakete im Mediastinum übersehen.

Auf Grund zu geringer Fallzahlen einerseits und unzureichenden Erfahrung in der Kernspintomographie andererseits ist eine Bewertung dieser Untersuchungsmethode hinsichtlich der Diagnosestellung des Bronchialkarzinoms nur eingeschränkt möglich.

3.7.3. Invasive Untersuchungsmethoden

Zu den invasiven Untersuchungsmethoden wurden folgende diagnostische Verfahren gezählt:

1. Transthorakale Feinnadelpunktion (FNP)
2. Perbronchiale Feinnadelpunktion (FNP)
3. Bronchoskopie
4. Mediastinoskopie
5. Schnellschnitt

1. Transthorakale Feinnadelpunktion (FNP)

Bei 75 Patienten (= 23,4%) wurde eine transthorakale Feinnadelpunktion durchgeführt.

Dabei konnte in 56,0% der Fälle (n= 42) ein positives, in 33,3% (n= 25) ein negatives und in 8,0% der Fälle (n= 6) ein fraglich positives Ergebnis erzielt werden. Nur bei 2 Patienten (= 2,7%) war das Untersuchungsmaterial mangels Zellen nicht verwertbar.

2. Perbronchiale Feinnadelpunktion (FNP)

Die perbronchiale Feinnadelpunktion ist bei Tumoren indiziert, die peripher vom Bronchus liegen, diesen durch ihr Wachstum stenosieren, aber nicht infiltrieren und mit der Biopsiezange nicht zu erreichen sind. Der Unterschied zur transthorakalen FNP liegt darin, daß diese Untersuchung nur mittels Bronchoskop möglich ist.

In unserem Krankengut wurden 33 Patienten (= 10,3%) mit der perbronchialen Feinnadelpunktion untersucht.

In 63,6% der Fälle (n= 21) war das Ergebnis positiv, in 36,4% (n= 12) negativ. Somit war die Reliabilität der perbronchialen Feinnadelpunktion höher als die der transthorakalen FNP.

3. Bronchoskopie

Die Bronchoskopie ist aus zweierlei Hinsicht für die Diagnostik des Bronchialkarzinoms von Bedeutung:

Einerseits ermöglicht sie eine gezielte Entnahme von Probeexzisionen andererseits die Absaugung von Bronchialsekret und dessen zytologische Untersuchung (siehe Kapitel 3.6.1.).

In unserem Krankengut wurde die Bronchoskopie bei 309 Patienten (= 96,3%) durchgeführt und bei 174 Patienten (= 56,3%) bis zu viermal wiederholt. Dabei konnte in allen Fällen Gewebe gewonnen werden. Die Mehrfachbronchoskopien wurden nur zu 45,1% im Klinikum Großhadern vorgenommen, die übrigen führten auswärtige Pulmologen oder Krankenhäuser durch.

In 13,9% der Fälle (n= 43) wurde die Bronchoskopie aus operationstechnischen Gründen vom Operateur wiederholt, obwohl die erste Bronchoskopie den Karzinomnachweis erbracht hatte.

Insgesamt wurde die Bronchoskopie bei 135 Patienten einmal, bei 141 Patienten zweimal, bei 24 Patienten dreimal und bei 9 Patienten viermal durchgeführt: Dabei war das Ergebnis in 136 Fällen (= 44,0%) positiv, in 12 Fällen (= 3,9%) fraglich positiv und in 161 Fällen (= 52,1%) negativ.

Die histo-pathologischen Ergebnisse bezogen auf die zuletzt durchgeführte Bronchoskopie zeigt Tabelle 40:

Tab. 40 : Histopathologische Ergebnisse der jeweiligen Bronchoskopie (n= 309).

Anzahl der Bronchoskopien	Normal		Suspekt		Befund Pathologisch		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1 Bronchoskopie	97	71,9	7	5,2	31	22,9	135	100,0
2 Bronchoskopien	51	36,2	-	-	90	63,8	141	100,0
3 Bronchoskopien	11	45,8	5	20,8	8	33,4	24	100,0
4 Bronchoskopien	2	22,4	-	-	7	77,8	9	100,0
Gesamt	161	52,1	12	3,9	136	44,0	309	100,0

In 113 Fällen (= 36,6%) wurde in unserem Krankengut das Bronchialkarzinom bei der ersten und in 13 Fällen (= 4,3%) bei der zweiten Bronchoskopie nachgewiesen.

Demgegenüber konnten maligne Lungenneoplasmen nur noch in 1,9% der Fälle (n= 6) bei der dritten und in 1,3% der Fälle (n= 4) bei der vierten Bronchoskopie diagnostiziert werden (Tab. 41).

Tab. 41 : Histopathologische Ergebnisse nach den Bronchoskopien (n= 309).

Anzahl der Bronchoskopien	Normal		Suspekt		Pathologisch		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1. Bronchoskopie	177	57,3	19	6,1	113	36,6	309	100,0
2. Bronchoskopie	175	56,6	8	2,6	126	40,8	309	100,0
3. Bronchoskopie	165	53,4	12	3,9	132	42,7	309	100,0
4. Bronchoskopie	161	52,1	12	3,9	136	44,0	309	100,0

Bronchoskopie und Tumorsitz

Von den 309 Patienten, die bronchoskopisch untersucht wurden, hatten nach postoperativer makro- und mikroskopischer Aufarbeitung des Operationspräparates 167 Patienten (= 54,0%) ein peripheres und 142 Patienten ein zentrales Bronchialkarzinom.

Bei 113 von 142 Patienten mit einem zentralen Bronchialkarzinom (= 79,6%) war der histologische Untersuchungsbefund der bronchoskopisch gewonnenen Probeexzisionen positiv.

Demgegenüber wurde das periphere Bronchialkarzinom nur in 13,8% der Fälle (n= 23) mittels bronchoskopischer und histologischer Untersuchung diagnostiziert.

4. Mediastinoskopie

Im Rahmen diagnostischer Maßnahmen wurden 128 Mediastinoskopien (= 39,9%) durchgeführt.

In 15,6% der Fälle (n= 20) konnten mediastinale Lymphknotenmetastasen diagnostiziert und histologisch durch die Probeexzision bestätigt werden. In 84,4% der Fälle (n= 108) konnte kein mediastinaler Lymphknotenbefall nachgewiesen werden (Tab. 42).

Mediastinaler Lymphknotenbefall: Vergleich zwischen prä- und postoperativem Lymphknotenstatus.

In 44,4% der Fälle (n= 16) mit einem intra-/postoperativem Stadium N_2 konnte schon präoperativ durch die Mediastinoskopie ein positiver, mediastinaler Lymphknotenbefall nachgewiesen werden. In 55,6% der Fälle war präoperativ ein günstigeres N-Stadium (N_0 - bzw. N_1 -Stadium) angenommen worden, als es sich intra- bzw. postoperativ herausstellte. Bei 4,4,% der Patienten (n= 4) wurden präoperativ mediastinale Lymphknotenmetastasen angenommen, die sich intra- bzw. postoperativ nicht bestätigen ließen (N_0 - bzw. N_1 -Stadium).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß in 78,9% der Fälle (n= 101) die Diagnose mit dem postoperativen Grading übereinstimmte. In 3,2% der Fälle wurden falsch positive, in 15,6% der Fälle falsch negative Befunde erstellt. Bei 2,3% der Patienten lagen postoperativ keine Angaben über den mediastinalen Lymphknotenstatus vor (Tab. 42).

Tab. 42 : Histopathologische Ergebnisse der Mediastinoskopie in Bezug zum tatsächlichen Lymphknotenbefall bei 128 Patienten.

Mediastinoskopischer Untersuchungsbefund	N ₀ - Stadium		N ₁ - Stadium		N ₂ - Stadium		N _x - Stadium		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Normal	53	98,1	32	91,4	20	55,6	3	100,0	108	84,4
Pathologisch	1	1,9	3	8,6	16	44,4	-	-	20	15,6
Gesamt	54	100,0	35	100,0	36	100,0	3	100,0	128	100,0

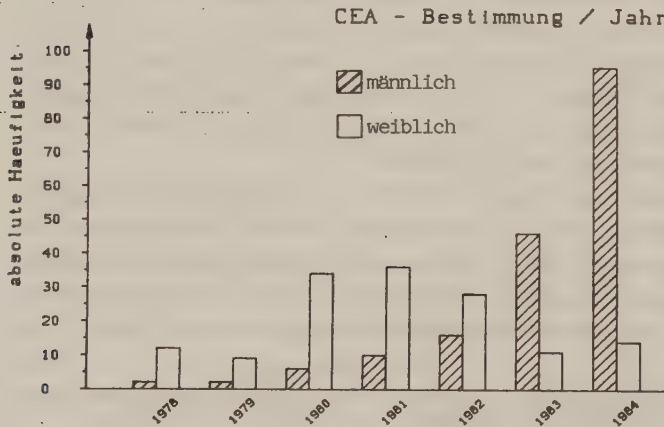
3.7.4. Spezielle Laborbestimmungen

Zu den speziellen Laborbestimmungen wurden das Carcinoembryonale Antigen (CEA) und das α -Fetoprotein gezählt:

Carcinoembryonales Antigen (CEA)

Das Carcinoembryonale Antigen wurde bei 177 Patienten (= 55,1%) bestimmt. Dabei konnte seit 1979 bezüglich der Anzahl der CEA-Bestimmungen eine deutliche Zunahme festgestellt werden (Tab. 43):

Abb. 6 : Häufigkeitsverteilung der CEA-Bestimmungen zwischen 1978 - 84 bei 177 Patienten.



Wurde die Plasma CEA-Bestimmung im Jahr 1979 nur bei 2 von 11 Patienten (= 18,2%) durchgeführt, so waren es 1982 schon 16 von 44 Patienten (= 36,4%) und zwei Jahre später (1984) sogar 95 von 109 Patienten (= 87,2%), bei denen die CEA-Konzentration im Plasma bestimmt wurde. Dies entspricht einer Zunahme um das Fünffache.

Bezüglich der Höhe des CEA-Wertes wurde die Einteilung nach Uhlenbruck,

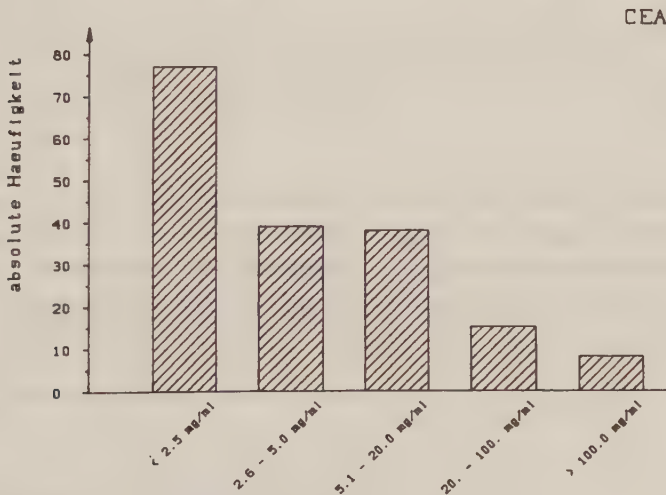
Wintzer, Kania und Koch (1) verwandt:

CEA $\leq 2,5$ ng/ml	: Normbereich.
CEA zwischen 2,6 und 5,0 ng/ml	: Mäßig erhöht für Nichtraucher, erweiterter Normbereich für Raucher.
CEA zwischen 5,1 und 20,0 ng/ml	: CEA stärker erhöht. nur in einem geringen Prozentsatz ist eine andere Erkrankung noch möglich.
CEA zwischen 20,0 und 100,0 ng/ml	: Starke Erhöhung. Karzinomatöse Erkrankung sehr wahrscheinlich.
CEA $>100,0$ ng/ml	: Exzessive Erhöhung. Karzinomatöse Erkrankung höchst wahrscheinlich.

In 77 Fällen (= 43,5%) ergab die CEA-Bestimmung Normalwerte (Abb. 7). Bei 15 Patienten (= 8,5%) war das CEA stark, bei 8 Patienten (= 4,5%) exzessiv erhöht.

Die Bandbreite der CEA-Werte lag zwischen $\leq 0,2$ ng/ml und 1274 ng/ml.

Abb. 7 : Häufigkeitsverteilung des Carcinoembryonalen Antigens (CEA) (n= 177).



Von den 39 Patienten mit mäßig erhöhtem CEA-Wert waren 34 Raucher mit einem Zigarettenkonsum zwischen 6 und 60 Zigaretten/Tag. Wendet man die Einteilung nach Uhlenbruck, Wintzer, Kania und Koch auf diese Patienten an, so entsprachen diese mäßig erhöhten CEA-Werte dem erweiterten Normbereich für Raucher. Damit waren 101 Patienten von den CEA-Werten her als normal einzustufen.

Ein Karzinom kann aber auch bei normalem CEA-Wert wegen der Unspezifität des CEA-Tests nicht ausgeschlossen werden.

Carcinoembryonales Antigen und TNM - Klassifikation

Die Untersuchung über einen möglichen Zusammenhang zwischen der Höhe des Carcinoembryonalen Antigens und den T-Stadien ergab, daß mit zunehmender CEA-Erhöhung die Anzahl der Patienten, die an einem Bronchialkarzinom der Stadien T_1 und T_2 erkrankt waren, abnahm (Tab. 43):

Tab. 43 : Verteilung der CEA-Konzentration in Abhängigkeit von der T-Klassifikation bei 177 Patienten.

T - Stadien	Konzentration von CEA in ng/ml					Gesamt
	$\leq 2,5$	2,6-5,0	5,1-20,0	20,0-100,0	$>100,0$	
T_1 - Stadium	15	14	5	2	0	36
T_2 - Stadium	43	19	17	11	3	93
T_3 - Stadium	19	6	16	2	5	48
Gesamt	77	39	38	15	8	177

Die Anzahl der Patienten, die ein T_3 -Stadium vorweisen konnten, veränderte sich hingegen mit zunehmender CEA-Konzentration kaum. In dieser Gruppe waren CEA-Werte von 5,1 - 20,0 ng/ml am zweithäufigsten.

Die Ergebnisse der N - Klassifikation ähnelten weitgehend dem Verhältnis zwischen T-Stadien und CEA-Konzentration (Tab. 44):

Tab. 44 : Verteilung der CEA-Konzentration in Abhängigkeit von der N-Klassifikation.

N - Stadien	Konzentrationen von CEA in ng/ml					Gesamt
	$\leq 2,5$	2,6-5,0	5,1-20,0	20,1-100,0	$>100,0$	
N_0 - Stadium	41	23	17	4	3	89
N_{1+2} -Stadium	35	16	20	11	5	86
N_x - Stadium	1	-	1	-	-	2
Gesamt	77	39	38	15	8	177

Tabelle 44 läßt erkennen, daß bei allen N-Stadien die Anzahl der Patienten mit Zunahme der CEA-Konzentration abnimmt. Allerdings ist die Abnahme der Patientenanzahl beim N_0 -Stadium bedeutend ausgeprägter als beim N_1 - und N_2 -Stadium.

Bezüglich der M - Klassifikation konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der CEA-Konzentration und den M-Stadien nachgewiesen werden (Tab. 45).

Tab. 45 : Verteilung der CEA-Konzentration in Abhängigkeit von der M-Klassifikation.

M - Stadien	Konzentration von CEA in ng/ml					Gesamt
	$\leq 2,5$	2,6-5,0	5,1-20,0	20,1-100,0	$> 100,0$	
M_0 - Stadium	67	35	20	12	8	151
M_1 - Stadium	10	3	8	3	-	24
M_x - Stadium	-	1	-	-	-	1
Gesamt	77	39	38	15	8	177

Einerseits bestand eine eindeutige Dominanz in den einzelnen CEA-Gruppen für Patienten mit dem Stadium M_0 , andererseits war keine Zunahme der Patientenanzahl mit steigender CEA-Konzentration innerhalb des M_0 -Stadiums zu verifizieren.

Carcinoembryonales Antigen und Histologie

Bezüglich der Histologie fand sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen einzelnen Karzinomarten und der CEA-Konzentration im Plasma: So konnten am häufigsten stark oder exzessiv erhöhte CEA-Werte beim Adeno- (= 25,9%) und großzelligen (= 22,7%) Bronchialkarzinom, am

seltensten beim Plattenepithelkarzinom nachgewiesen werden.

Dagegen fanden sich CEA-Konzentrationen $\leq 2,5$ ng/ml (Normbereich) am häufigsten beim Plattenepithelkarzinom (= 52,7%), wesentlich seltener aber beim großzelligen (= 36,4%) und Adenokarzinom (= 33,3%) (Tab. 46).

Tab. 46 : Verteilung der CEA-Konzentration in Abhängigkeit von der Histologie (n= 177).

Histologie	Konzentration von CEA in ng/ml					Gesamt n
	$\leq 2,5$ n	2,6-5,0 n	5,1-20,0 n	20,1-100,0 n	$> 100,0$ n	
Plattenepithelkarzinom	48	22	18	2	1	71
Kleinzelliges Karzinom	3	3	3	-	1	10
Adenokarzinom	18	9	13	8	6	54
Großzelliges Karzinom	8	5	4	5	-	22
Gesamt	77	39	38	15	8	177

Carcinoembryonales Antigen und Größe des Bronchialkarzinoms

In unserem Krankengut lagen bei 164 von 177 Patienten (= 92,7%) sowohl Angaben über die Größe des Bronchialkarzinoms als auch über die Höhe der CEA-Konzentration im Plasma vor. Bei den verbleibenden 15 Patienten (= 7,3%) fehlten die Angaben über die Tumorgroße.

Bei der Untersuchung über einen möglichen Zusammenhang zwischen der Höhe des Carcinoembryonalen Antigens und der Größe des Bronchialkarzinoms konnte festgestellt werden, daß die Anzahl der Patienten bei den verschiedenen Tumorgroßen mit Zunahme der CEA-Konzentration abnahm; Eine Zunahme der Patientenzahl zeigte sich allerdings bei steigender Tumorgroße innerhalb der CEA-Klassen mit hohem CEA-Spiegel ($>5,0\text{ng/ml}$). Umgekehrt proportional war dieses Verhältnis bei den CEA-Klassen mit niedriger CEA-Konzentration ($\leq 5,0\text{ng/ml}$) (Tab. 47):

Tab. 47 : Häufigkeitsverteilung zwischen der CEA-Konzentration und der Größe des Bronchialkarzinoms (n= 164).

Größe des Tumors	$\leq 2,5$		CEA in ng/ml 2,6 - 5,0		5,1 - 20,0		20,0 - 100,0		>100,0		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Tumor bis 2,0 cm	7	50,0	3	21,4	3	21,4	1	7,2	-	-	14	100,0
Tumor zwischen 2,1 und 5,0 cm	47	48,5	23	23,7	20	20,6	5	5,2	2	2,0	97	100,0
Tumor >5,0 cm	15	28,3	11	20,8	12	22,6	9	17,0	6	11,3	53	100,0
Gesamt	69	42,1	37	22,6	35	21,3	15	9,1	8	4,9	164	100,0

α - Fetoprotein

Das α -Fetoprotein ist wie das Carcinoembryonale Antigen ein onkofetales Antigen, das mittels Radioimmunassay bestimmt werden kann.

Bei 27 Patienten unseres Krankengutes (= 8,4%) wurde das α -Fetoprotein bestimmt. In allen Fällen lag der α -Fetoproteinwert im Normalbereich ($<15\text{ng/ml}$) Plasma.

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Größe, den TNM-Stadien und der Histologie des Bronchialkarzinoms einerseits und der Höhe des α -Fetoproteins andererseits konnte nicht nachgewiesen werden ($p>0,05$).

3.7.5. Metastasenausschlußuntersuchungen

Jeder Patient, der sich wegen eines Bronchialkarzinoms einer operativen Therapie unterzieht, muß präoperativ auf mögliche Metastasen hin untersucht werden. Dabei stehen folgende Untersuchungsverfahren im Vordergrund:

1. Sonographie des Abdomens
2. Computertomographie des Abdomens
3. Leberszintigraphie
4. Skelettszintigraphie
5. Hirnszintigraphie
6. Computertomographie des Schädels

Von diesen Untersuchungsmethoden finden die abdominelle Sonographie und Computertomographie routinemäßig Verwendung. Hirnszintigraphie bzw. Computertomographie des Schädels werden nur bei Metastasenverdacht durchgeführt.

Sonographie des Abdomens

Die Oberbauchsonographie wurde bei 233 Patienten (= 72,6%) durchgeführt. In 214 Fällen (= 91,8%) konnte dabei ein negatives, in 15 Fällen (= 6,4%) ein fraglich positives und in 2 Fällen (= 0,9%) ein positives Ergebnis festgestellt werden. Bei 2 Patienten war die sonographische Bewertung des Befundes wegen zu starker Darmgasüberlagerung nicht möglich. Bei der Überprüfung der sonographisch fraglich positiven und positiven Ergebnisse durch die Computertomographie wurden nur zwei fraglich positive und ein positiver Befund bestätigt. In allen anderen Fällen ergab die Computertomographie einen negativen Befund.

Computertomographie des Abdomens

Die Computertomographie des Abdomens wurde bei 131 Patienten (= 40,8%) vorgenommen. In 127 Fällen (= 96,9%) konnten keine abdominellen Metastasen nachgewiesen werden. In zwei Fällen wurden fraglich positive und in zwei weiteren Fällen positive Befunde gestellt.

In diesen vier Fällen (= 3,1%) konnte bei Nachkontrollen die Fernmetastasierung bestätigt werden. Bei drei Patienten handelte es sich um Nebennierenmetastasen und bei einem Patienten um eine Lebermetastase. In einem weiteren Fall konnte die Infiltration des Diaphragmas und der Leber computertomographisch nicht eindeutig diagnostiziert werden.

Leberszintigraphie

Die Leberszintigraphie wurde als diagnostische Untersuchungsmethode in 25 Fällen (= 7,8%) eingesetzt. Dabei wurde in 22 Fällen (= 88,0%) ein negativer, in einem Fall (= 4,0%) ein falsch positiver und in zwei Fällen (= 8,0%) ein falsch fraglich positiver Befund erstellt.

Skelettszintigraphie

In 288 Fällen (= 89,7%) wurde die Skelettszintigraphie durchgeführt. Bei 7 Patienten (= 2,4%) fand sich eine metastasentypische Radionukleidspeicherung, bei 30 Patienten (= 10,4%) konnten Knochenmetastasen nicht ausgeschlossen werden, und bei 251 Patienten (= 87,2%) ergab die Skelettszintigraphie einen normalen Befund.

Bei 13 der 30 Patienten (= 4,5%) mit fraglich positivem Skelettszintigramm wurde die postoperative Skelettmetastasierung bestätigt. In 11 Fällen (= 3,8%) konnten Knochenmetastasen durch Röntgenzielaufnahmen ausgeschlossen werden, in 6 Fällen (= 2,1%) war die fragliche Knochenmetastasierung auch durch andere Untersuchungsmethoden nicht zu klären.

Hirnszintigraphie

Die Hirnszintigraphie wurde bei 36 Patienten unseres Krankengutes (= 11,2%) als diagnostische Untersuchungsmethode eingesetzt und dabei in 33 Fällen (= 91,7%) als unauffällig bewertet. Bei 3 Bronchialkarzinompatienten (= 8,3%) wurde als Ergebnis eine Hirnmetastase diagnostiziert. Diese konnte computertomographisch auch bestätigt werden.

Computertomographie des Schädels

Die Computertomographie des Schädels wurde bei 83 Patienten (= 25,9%) durchgeführt. In 92,8% der Fälle (n= 77) waren keine Hirnmetastasen nachweisbar; bei 6 Patienten (= 7,8%) wurde ein positiver Befund erhoben.

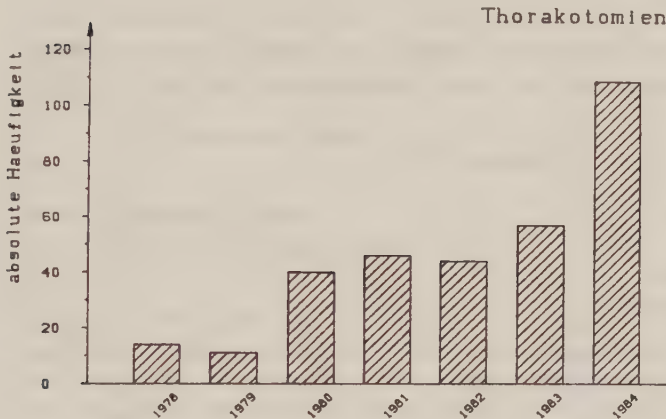
In 5 Fällen (= 6,0%) wurde die Hirnmetastase operativ entfernt, ein Patient (= 1,2%) galt als inoperabel.

In drei Fällen handelte es sich beim Primärtumor um ein gering-differenziertes großzelliges Bronchialkarzinom, in jeweils einem Fall um ein gering-differenziertes Plattenepithelkarzinom, ein gering-differenziertes Adenokarzinom bzw. um ein undifferenziertes adenosquamoses Karzinom.

3.8. Operative Therapie

In den Jahren 1978 - 1984 wurden in der Chirurgischen Universitätsklinik München (Großhadern) 321 Patienten mit einem Bronchialkarzinom operiert. Dabei ergab sich folgende Jahresverteilung:

Abb. 8 : Häufigkeitsverteilung der Thorakotomien zwischen 1978 und 1984 (n= 321).



Aus Abbildung 8 ist ersichtlich, daß die Anzahl der Patienten, die wegen eines Bronchialkarzinoms operativ behandelt wurden, von 1978 (n= 14) bis 1984 (n= 109) um fast das Achtfache gestiegen ist.

Operationsart

Hinsichtlich der Operationsart wurden drei chirurgische Eingriffe unterschieden:

1. Kurative Operationen
2. Palliative Operationen
3. Probethorakotomien (Explorative Operationen).

Kurative Operationen konnten bei 250 der 321 Patienten (= 77,9%) durchgeführt werden. Bei 42 Patienten (= 13,1%) war nur noch die palliative Operation möglich, d.h. das Bronchialkarzinom konnte entweder auf Grund operationstechnischer Probleme (Manschettenresektion im tracheo-bronchialen Bereich) oder auf Grund ausgedehnter Infiltration (Media-

stinum, Pleura) nicht in toto bzw. nicht radikal entfernt werden; in diesen Fällen verblieb Resttumorgewebe im Thoraxraum. 29 Thorakotomien (= 9,0%) mußten wegen Inoperabilität des Karzinoms als Probethorakotomien beendet werden.

Operationsverfahren

Hinsichtlich der operativen Therapie des Bronchialkarzinoms wurden folgende thoraxchirurgischen Operationsverfahren durchgeführt (Tab.48):

Tab. 48 : Häufigkeitsverteilung der Operationsverfahren in unserem Krankengut (n= 321).

Operationsverfahren	Anzahl der Operationen n	%
Keilresektion	12	3,7
Segmentresektion	4	1,3
Lobektomie	164	51,1
Lobektomie und Keilresektion	12	3,7
Lobektomie und Manschettenresektion	24	7,5
Bilobektomie	23	7,2
Bilobektomie und Manschettenresektion	4	1,3
Pneumonektomie	49	15,2
Probethorakotomie	29	9,0
Gesamt	321	100,0

* keine Mehrfach-Nennungen; die Einteilung erfolgte nach der Größe des Eingriffs.

Das am häufigsten durchgeführte Resektionsverfahren stellte die Lobektomie (= 51,1%) dar, gefolgt von der Pneumonektomie (= 15,2%) und der Probethorakotomie (= 9,0%). Erst an fünfter Stelle in der Häufigkeitsverteilung kam die Bilobektomie mit 7,3% aller Resektionen.

Erweiterte Resektionsverfahren (n= 25), wie sie vorrangig bei der Lobektomie (= 4,4%), Bilobektomie (= 0,3%) und Pneumonektomie (= 3,1%) vorkamen, wurden auf Grund der geringen Fallzahlen statistisch nicht gesondert ausgewertet.

Im Gegensatz zu den erweiterten Resektionsverfahren (= 7,8%) waren die parenchymsparenden Resektionsverfahren bedeutend häufiger (= 17,5%): Zu letzteren zählen die atypische Keilresektion und die Segmentresektion, sowie die Kombination der Standardverfahren mit einer dieser

beiden Operationsverfahren. Zu den parenchymsparenden Operationsverfahren gehören auch die verschiedenen Bronchusplastiken, durch die eine Lobektomie oder Pneumonektomie verhindert werden kann, falls dadurch die Radikalität nicht beeinträchtigt wird. Die am häufigsten durchgeführte Bronchusplastik war die komplette Manschettenresektion.

Parenchymsparende Operationen wurden in insgesamt 56 Fällen unseres Krankengutes (= 17,5%) vorgenommen: Am häufigsten waren dabei die Lobektomie/Manschettenresektion (= 7,5%) und die Keilresektion (= 3,7%). In der Häufigkeit folgten die Lobektomie/Keilresektion (= 3,7%), die Segmentresektion (= 1,3%) und die Lobektomie/Manschettenresektion (= 1,3%).

Operationsart und Operationsverfahren

Eine Gegenüberstellung dieser beiden Parameter ergab, daß Kurativoperationen am häufigsten bei Lobektomien/Manschettenresektionen (= 100,0%) und bei Bilobektomien/Manschettenresektionen (= 100,0%) durchgeführt wurden. 91,7% aller Lobektomien/Keilresektionen, 87,0% aller Bilobektomien und 86,6% aller Lobektomien waren ebenfalls kurativer Art. Am seltensten waren kurative Eingriffe bei Keil- (= 58,3%) und Segmentresektionen (= 75%) (Tab. 49):

Tab. 49 : Häufigkeitsverteilung der Operationsverfahren in Abhängigkeit von der Operationsart (n= 321).

Operationsverfahren	OPERATIONSART						Gesamt	
	Kurative Operationen		Palliative Operationen		Probethorakotomien		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%
Keilresektion	7	58,3	5	41,7	-	-	12	100,0
Segmentresektion	3	75,0	1	25,0	-	-	4	100,0
Lobektomie	142	86,6	22	13,4	-	-	164	100,0
Lobektomie + Keilresektion	11	91,7	1	8,3	-	-	12	100,0
Lobektomie + Manschettenresektion	24	100,0	-	-	-	-	24	100,0
Bilobektomie	20	87,0	3	13,0	-	-	23	100,0
Bilobektomie + Manschettenresektion	4	100,0	-	-	-	-	4	100,0
Pneumonektomie	39	79,6	10	20,4	-	-	49	100,0
Probethorakotomie	-	-	-	-	29	100,0	29	100,0
Gesamt	250	77,9	42	13,1	29	9,0	321	100,0

Umgekehrt verhielt es sich bei den Palliativoperationen: Hier dominierten die Keil- und Segmentresektionen mit 41,7% bzw. 25% der Eingriffe.

In der Häufigkeitsverteilung folgte die Pneumonektomie mit 20,4% der Fälle (n= 10). Dieser hohe Prozentsatz an palliativen Eingriffen bei dem radikalsten Lungenresektionsverfahren läßt sich dadurch erklären, daß bei 6 der 10 Patienten mit palliativer Pneumonektomie eine erweiterte Pneumonektomie durchgeführt wurde.

Operationsart und Geschlechtsverteilung

Kurative Operationen wurden bei 78,1% der Männer und 76,6% der Frauen vorgenommen. Hinsichtlich der palliativen und explorativen Thorakotomien ergaben sich geschlechtsspezifische Unterschiede (Tab. 50):

Tab. 50 : Operationsart und Geschlechtsverteilung (n= 321).

Operationsart	Männlich		Weiblich		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
Kurative Operationen	214	78,1	36	76,6	250	77,9
Palliative Operationen	37	13,5	5	10,6	42	13,1
Probethorakotomien	23	8,4	6	12,8	29	9,0
Gesamt	274	100,0	47	100,0	321	100,0

Mit dem χ^2 -Test konnte ein signifikanter Zusammenhang in der Häufigkeitsverteilung zwischen der Operationsart und dem Geschlecht festgestellt werden ($p < 0,05$).

Operationsverfahren und Geschlechtsverteilung

Bei der Analyse des Operationsverfahrens in Abhängigkeit von der Geschlechtsverteilung konnte festgestellt werden, daß Standardoperationsverfahren (Lobektomie, Bilobektomie und Pneumonektomie) bei Männern

(= 74,8%) häufiger durchgeführt wurden als bei Frauen (= 65,9%). Dagegen war bei den parenchymsparenden Operationsmethoden (Keil- bzw. Segmentresektion) der Prozentsatz an Frauen (= 8,5%) etwa doppelt so hoch als an Männern (= 4,4%) (Tab. 51):

Tab. 51 : Verteilung der Operationsverfahren in Abhängigkeit vom Geschlecht (n= 321).

Operationsverfahren	Männlich		Weiblich		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
Keilresektion	9	3,3	3	6,4	12	3,7
Segmentresektion	3	1,1	1	2,1	4	1,3
Lobektomie	144	52,5	20	42,5	164	51,1
Lobektomie + Keilresektion	8	2,9	4	8,5	12	3,7
Lobektomie + Manschettenresektion	22	8,0	2	4,3	24	7,5
Bilobektomie	18	6,6	5	10,6	23	7,2
Bilobektomie + Manschettenresektion	4	1,5	-	-	4	1,3
Pneumonektomie	43	15,7	6	12,8	49	15,2
Probethorakotomie	23	8,4	6	12,8	29	9,0
Gesamt	274	100,0	47	100,0	321	100,0

Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Häufigkeitsverteilung der Operationsverfahren ergaben sich auch hinsichtlich der Operationsart.

Tab. 51a : Häufigkeitsverteilung der Operationsverfahren in Abhängigkeit vom Geschlecht und Operationsart (n= 321).

Operationsverfahren	Kurative Operationen		Palliative Operationen		Probethorakotomien		Gesamt	
	männlich n	weiblich n	männlich n	weiblich n	männlich n	weiblich n	männlich n	weiblich n
Keilresektion	4	3	5	-	-	-	9	3
Segmentresektion	3	-	-	1	-	-	3	1
Lobektomie	125	17	19	3	-	-	144	20
Lobektomie + Keilresektion	7	4	1	-	-	-	8	4
Lobektomie + Manschettenresektion	22	2	-	-	-	-	22	2
Bilobektomie	15	5	3	-	-	-	18	5
Bilobektomie + Manschettenresektion	4	-	-	-	-	-	4	-
Pneumonektomie	34	5	9	1	-	-	43	6
Probethorakotomie	-	-	-	-	23	6	23	6
Gesamt	214	36	37	5	23	6	274	47

So zeigte sich bei den palliativ durchgeführten Operationsverfahren (n= 37 beim männlichen und n= 5 beim weiblichen Geschlecht) bezüglich der Geschlechtsverteilung, daß von zehn palliativen Pneumonektomien (= 20,4%) 9 bei den Männern und nur eine bei einer Frau vorgenommen wurde. Ähnlich verhielt es sich mit den palliativen Keilresektionen, die alle beim männlichen Geschlecht durchgeführt wurden.

Beim weiblichen Geschlecht hatten nur drei Lobektomien, eine Pneumonektomie und eine Segmentresektion palliativen Charakter, die übrigen Resektionen waren bis auf 6 Probethorakotomien kurativer Art (Abb.7).

Operationsart und Alter

Bezüglich der Altersverteilung zeigte sich, daß die Lungenrektionsrate in unserem Krankengut ab dem 60. Lebensjahr kontinuierlich abnahm. 171 Patienten (= 53,3%) waren zum Zeitpunkt der Operation zwischen 31 und 60 Jahre, 150 Patienten (= 46,7%) zwischen 61 und 80 Jahre alt. Von den Patienten zwischen 35 und 60 Jahren wurden 77,2% (n= 132) kurativ, 12,9% (n= 22) palliativ und 9,9% (n= 17) per explorativer Thorakotomie behandelt. Bei den 150 Patienten mit einem Alter zwischen 61 und 80 Jahren wurden hingegen kurative Operationen in 78,7%, palliative Thorakotomien in 13,3% und explorative Operationen in 8,0% der Fälle durchgeführt (Tab. 52). Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Operationsart und dem Alter konnte an Hand der Daten nicht nachgewiesen werden ($p > 0,05$).

Tab. 52 : Operationsart und Alter der Patienten.

Operationsart	Alter der Patienten in Jahren												Gesamt	
	31 - 40		41 - 50		51 - 60		61 - 70		71 - 80					
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Kurative Operation	4	66,7	29	76,3	99	78,0	88	76,5	30	85,7	250	77,9		
Palliative Operation	-	-	6	15,8	16	12,6	17	14,8	3	8,6	42	13,1		
Probethorakotomie	2	33,3	3	7,9	12	9,4	10	8,4	2	5,7	29	9,0		
Gesamt	6	100,0	38	100,0	127	100,0	115	100,0	35	100,0	321	100,0		

Der prozentuale Anteil an palliativen und explorativen Thorakotomien betrug bei den 31 bis 40 jährigen Patienten 33,3%, bei den 71 bis 80 jährigen Patienten 14,3%. Daraus ergibt sich, daß der Anteil an palliativen und explorativen Thorakotomien mit dem Alter abnimmt.

Operationsverfahren und Alter

Bei der Analyse der Operationsverfahren in Abhängigkeit vom Alter konnte festgestellt werden, daß die Lobektomie in allen Altersstufen das häufigste Resektionsverfahren war (Tab. 53).

Hingegen wurden Pneumonektomien im eigenen Krankengut am häufigsten bei Patienten zwischen dem 51. und 60. (= 15,7%) bzw. 61. und 70. (= 16,5%) , aber nicht mehr nach dem 70. Lebensjahr durchgeführt. Die Bilobektomien dominierten in der Altersgruppe von 61 bis 70 Jahren (= 8,6%).

Die Lobektomie mit Manschettenresektion, dritthäufigstes Resektionsverfahren insgesamt, war am häufigsten zwischen dem 51. und 60. Lebensjahr.

Keil- und Segmentresektionen wurden vornehmlich bei älteren Bronchialkarzinomträgern durchgeführt: Drei der vier Patienten , bei denen eine Segmentresektion vorgenommen wurde, waren über 60 Jahre alt; Keilresektionen dominierten bei den 51 bis 60 jährigen Patienten (Tab. 53).

Tab. 53 : Verteilung der Operationsverfahren in Anhängigkeit vom Alter.

Operationsverfahren	Alter der Patienten in Jahren												Gesamt	
	31 - 40		41 - 50		51 - 60		61 - 70		71 - 80					
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Keilresektion	-	-	1	2,6	6	4,7	3	2,6	2	5,7	12	3,7		
Segmentresektion	-	-	1	2,6	-	-	2	1,7	1	2,8	4	1,3		
Lobektomie	3	50,0	18	47,5	57	44,9	62	53,9	24	68,6	164	51,1		
Lobektomie + Manschettenresektion	-	-	1	2,6	17	13,4	6	5,2	-	-	24	7,5		
Lobektomie + Keilresektion	-	-	1	2,6	5	3,9	3	2,6	3	8,6	12	3,7		
Bilobektomie	-	-	3	7,9	8	6,3	9	7,9	3	8,6	23	7,2		
Bilobektomie + Manschettenresektion	-	-	1	2,6	2	1,6	1	0,9	-	-	4	1,3		
Pneumonektomie	1	16,7	9	23,7	20	15,7	19	16,5	-	-	49	15,2		
Probethorakotomie	2	33,3	3	7,9	12	9,5	10	8,7	2	5,7	29	9,0		
Gesamt	6	100,0	38	100,0	127	100,0	115	100,0	35	100,0	321	100,0		

Operationsart und Histologie

Eine Gegenüberstellung dieser beiden Parameter ergab, daß 83,5% der Adeno- und 81,1% der Plattenepithelkarzinome kurativ behandelt werden konnten. Zwischen dem verhornten und unverhornten Plattenepithelkarzinom bestanden allerdings hinsichtlich der Operationsart Unterschiede in der Häufigkeitsverteilung: So hatten 83,6% der Eingriffe beim verhornten und 79,1% der Eingriffe beim unverhornten Plattenepithelkarzinom kurativen Charakter. Bei den Probethorakotomien wurden in 2,7% der Fälle ein verhorntes, aber in 8,3% der Fälle ein unverhorntes Plattenepithelkarzinom nachgewiesen. Bei den Palliativoperationen ergab sich eine ähnliche Häufigkeitsverteilung für beide Karzinomarten (verhornt = 13,7%, unverhornt = 13,0%). Der χ^2 -Test ergab ein $p > 0,05$. Bei den großzelligen Bronchialkarzinomen konnten in 68% und bei den kleinzelligen Lungenkarzinomen in 52,9% der Fälle kurative Operationen vorgenommen werden.

Palliativoperationen wurden am häufigsten beim großzelligen (= 15,9%) und beim Plattenepithelkarzinom (= 13,2%) durchgeführt (Tab. 54). Explorative Thorakotomien wurden bevorzugt beim kleinzelligen (= 35,3%), seltener beim großzelligen (= 15,9%) Bronchialkarzinom angewandt.

Tab. 54 : Verteilung der Operationsart in Abhängigkeit von der Histologie.

Histologie	Kurativ Operation		Palliativ Operation		Explorativ Operation		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Plattenepithelkarzinom	129	81,1	21	13,2	9	5,7	159	49,5
a. verhornt	61	83,6	10	13,7	2	2,7	73	22,7
b. unverhornt	68	79,1	11	13,0	7	8,1	86	26,8
Kleinzelliges Karzinom	9	52,9	2	11,8	6	35,3	17	5,3
Adenokarzinom	76	83,5	9	9,9	6	6,6	91	28,4
Großzelliges Karzinom	30	68,2	7	15,9	7	15,9	44	13,7
Sonstige Karzinome	6	60,0	3	30,0	1	10,0	10	3,1
Gesamt	250	100,0	42	100,0	29	100,0	321	100,0

Bei der Untersuchung der Operationsmethode in Abhängigkeit von der Histologie wurde folgendes deutlich: Je höher das Bronchialkarzinom differenziert war, desto geringer war die Wahrscheinlichkeit für eine palliativen oder explorativen Thorakotomie. Umgekehrt stieg die Wahrscheinlichkeit für eine palliative oder explorative Thorakotomie

umso höher, je geringer differenziert das Bronchialkarzinom war.

So wurde bei keinem Patienten mit einem hochdifferenzierten Bronchialkarzinom eine Probethorakotomie durchgeführt. Auch wurde eine palliative Thorakotomie nur bei einem Patienten (= 4,4%) mit einem hochdifferenzierten Lungenkarzinom vorgenommen (Tab. 55).

Dagegenüber war bei 8,8% der Patienten mit einem gering differenzierten Bronchialkarzinom die Probe- und sogar bei 14,2% der Patienten die palliative Thorakotomie indiziert.

Noch deutlicher kam diese Verhältnis bei den undifferenzierten Lungenkarzinomen zum Vorschein: Hier wurde in 20,0% der Fälle ein explorativer und in 22,5% der Fälle ein palliativer Eingriff durchgeführt.

Tab. 55 : Verteilung der Operationsart in Abhängigkeit vom Differenzierungsgrad bei 321 Patienten.

Operationsart	DIFFERENZIERUNGSGRAD										Gesamt	
	Undifferenziert		Geringdifferenziert		Gering bis mäßig differenziert		Mäßig differenziert		Hochdifferenziert		Keine Angaben	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Kurative Operationen	23	57,5	87	77,0	29	87,9	79	84,0	22	95,6	10	55,6
Palliative Operationen	9	22,5	16	14,2	3	9,1	11	11,7	1	4,4	2	11,1
Probethorakotomien	8	20,0	10	8,8	1	3,0	4	4,3	-	-	6	33,3
Gesamt	40	100,0	113	100,0	33	100,0	94	100,0	23	100,0	18	100,0
											321	100,0

Operationsverfahren und Histologie

Bei der Analyse der verschiedenen Operationsverfahren in Abhängigkeit von der Histologie konnte festgestellt werden, daß bei allen histologischen Hauptformen des Bronchialkarzinoms die Lobektomie am häufigsten durchgeführt wurde (Tab. 56):

So wurde die Lobektomie bei 59,3% aller Adeno-, bei 59,1% aller großzelligen, 44,7% aller Plattenepithel- und bei 41,2% aller kleinzelligen Bronchialkarzinome vorgenommen. Das zweithäufigste Operationsverfahren stellte bei allen Karzinomarten die Pneumonektomie dar.

Bilobektomien wurden nur bei Plattenepithel- (= 8,8%) und Adenokarzinomen (= 8,8%) durchgeführt.

Parenchymsparende Operationsverfahren wurden am häufigsten bei Platten-

epithel- (= 21,3%) und Adenokarzinom (= 16,5%) angewandt. Weiterhin wurden sie in 11,8% der Fälle beim kleinzelligen und in 11,3% der Fälle beim großzelligen Bronchialkarzinom vorgenommen.

Tab. 56 : Verteilung der verschiedenen Operationsverfahren in Abhängigkeit von der Histologie.

Operationsverfahren	Histologie												Gesamt	
	Plattenepithelkarzinom		Kleinzelliges Karzinom		Adenokarzinom		Großzelliges Karzinom		Sonstige Karzinoe					
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Keilresektion	3	1,9	1	5,9	6	6,6	2	4,5	-	-	12	3,7		
Segmentresektion	4	2,5	-	-	-	-	-	-	-	-	4	1,3		
Lobektomie	71	44,7	7	41,2	54	59,3	26	59,1	6	60,0	164	51,1		
Lobektomie + Keilresektion	4	2,5	-	-	6	6,6	2	4,5	-	-	12	3,7		
Lobektomie + Manschettenresektion	19	11,9	1	5,9	3	3,3	1	2,3	-	-	24	7,5		
Bilobektomie	14	8,8	-	-	8	8,8	-	-	1	10,0	23	7,2		
Bilobektomie + Manschettenresektion	4	2,5	-	-	-	-	-	-	-	-	4	1,3		
Pneumonektomie	31	19,5	2	11,7	8	8,8	5	11,4	3	30,0	49	15,2		
Probethorakotomie	9	5,7	6	35,3	6	6,6	8	18,2	-	-	29	9,0		
Gesamt	159	100,0	17	100,0	91	100,0	44	13,7	10	100,0	321	100,0		

Hinsichtlich des Differenzierungsgrades konnte eine gleichmäßige Häufigkeitsverteilung bei allen Operationsverfahren nachgewiesen werden. p betrug $\geq 0,05$.

Operationsart und Sitz des Bronchialkarzinoms

Kurative Thorakotomien konnten bei 71,7% der Patienten mit einem zentralen und bei 83,4% der Patienten mit einem peripheren Bronchialkarzinom durchgeführt werden. Hingegen wurden palliative und explorative Thorakotomien häufiger bei Patienten mit einem zentralen als bei Patienten mit einem peripheren Bronchialkarzinom vorgenommen (Tab. 57).

Tab. 57 : Operationsart und Tumorsitz (n= 321).

Operationsart	Zentral		Tumorsitz Peripher		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
Kurative Operation	109	71,7	141	83,4	250	77,9
Palliative Operation	24	15,8	18	10,7	42	13,1
Explorative Operation	19	12,5	10	5,9	29	9,0
Gesamt	152	100,0	169	100,0	321	100,0

Operationsverfahren und Sitz des Bronchialkarzinoms

Auch bezüglich der Operationsverfahren fand sich eine Abhängigkeit vom Tumorsitz:

Zentrale Bronchialkarzinome wurden am häufigsten durch die Pneumonektomie (= 28,9%), Lobektomie (= 28,9%) und Lobektomie/Manschettenresektion (= 15,8%) versorgt (Tab. 58).

Bei peripherem Tumorsitz war die Lobektomie (= 71,0%) das häufigste Resektionsverfahren; sehr viel seltener kamen die Keilresektion (= 6,5%) und die Probethorakotomie (= 5,9%) zur Anwendung. Die Pneumonektomie wurde nur in 3,0% der Fälle durchgeführt.

Die Lobektomie wurde mit 71% etwa dreimal häufiger bei peripheren als bei zentralen Bronchialkarzinomen vorgenommen.

Tab. 58 : Häufigkeitsverteilung der Operationsverfahren in Abhängigkeit vom Sitz des Bronchialkarzinoms.

Operationsverfahren	Tumorsitz				Gesamt	
	Zentral n	%	Peripher n	%	n	%
Keilresektion	1	0,7	11	6,5	12	3,7
Segmentresektion	-	-	4	2,4	4	1,3
Lobektomie	44	28,9	120	71,0	164	51,1
Lobektomie + Keilresektion	3	2,0	9	5,3	12	3,7
Lobektomie + Manschettenresektion	24	15,8	-	-	24	7,5
Bilobektomie	14	9,2	9	5,3	23	7,2
Bilobektomie + Manschettenresektion	3	2,0	1	0,6	4	1,3
Pneumonektomie	44	28,9	5	3,0	49	15,2
Probethorakotomie	19	12,5	10	5,9	29	9,0
Gesamt	152	100,0	169	100,0	321	100,0

Aus Tabelle 58 ist ersichtlich, daß parenchymsparende Operationen hauptsächlich bei peripheren Lungenkarzinomen eingesetzt wurden: Alle Segmentresektionen (n= 4), 11 von 12 Keilresektionen und 9 von 12 Lobektomien/Keilresektionen wurden bei Bronchialkarzinomen mit peripherem Sitz durchgeführt. Dagegen wurden 89,8% aller Pneumonektomien, 75,0% aller Bilobektomien/Manschettenresektionen und 60,9% aller Bilobektomien bei Patienten mit einem zentralen Bronchialkarzinom vorgenommen.

Die Untersuchung der verschiedenen Operationsverfahren in Abhängigkeit vom Tumorsitz und der Operationsart ergab, daß alle palliativen Bilob-

(n= 3) und Pneumonektomie (n= 10) bei Bronchialkarzinomen mit zentralem Sitz durchgeführt wurden. Weiterhin hatten 22,7% aller Lobektomien (n= 10) bei zentralen Lungenkarzinomen palliativen Charakter.

Beim peripheren Bronchialkarzinom waren 44,4% der Lobektomien/Keilresektionen (n= 4) und 10% der Lobektomien (n= 12) palliative Eingriffe.

Operationsart und TNM - Stadien

Die Auswertung der T-Klassifikation bezüglich kurativer, palliativer und explorativer Eingriffe zeigte, daß 95,7% der Patienten mit dem Stadium T_1 , 89,6% der Patienten mit dem Stadium T_2 und nur noch 42,0% der Patienten mit dem Stadium T_3 mittels kurativer Thorakotomie behandelt werden konnten. Im T_1 -Stadium wurden somit mehr als doppelt so viele kurative Eingriffe durchgeführt als im T_3 -Stadium.

Erwartungsgemäß war das Verhältnis bei palliativen und explorativen Thorakotomien umgekehrt proportional zu den Ergebnissen kurativer Eingriffe:

Im T_1 -Stadium waren 2,9% der Operationen, im T_2 - Stadium 8,6%, im T_3 -Stadium 29,6% der Operationen palliativer Art. Bei den explorativen Thorakotomien wiesen 25 Patienten (= 28,4%) ein T_3 - und nur 3 Patienten ein T_1 - und T_2 -Stadium auf (Tab. 59).

Im χ^2 -Test konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Operationsart und den T-Stadien nachgewiesen werden ($p < 0,05$).

Tab. 59 : Operationsart und T-Stadien (n= 321).

Operationsart	T - Stadien							
	T ₁ - Stadium		T ₂ - Stadium		T ₃ - Stadium		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Kurative Operation	66	95,7	147	89,6	37	42,0	250	77,9
Palliative Operation	2	2,9	14	8,6	26	29,6	42	13,1
Explorative Thorakotomie	1	1,4	3	1,8	25	28,4	29	9,0
Gesamt	69	100,0	164	100,0	88	100,0	321	100,0

Bei der Untersuchung der N-Stadien hinsichtlich kurativer, palliativer und explorativer Eingriffe wurden ähnliche Ergebnisse wie bei der T-Klassifikation erhoben:

In den Stadien N_0 und N_1 waren 92,6% bzw. 83,5% der Eingriffe kurativer Art; bei Auftreten mediastinaler Lymphknotenmetastasen (N_2 -Stadium) sank die Rate an kurativen Operationen auf 41,2%.

Umgekehrt war das Verhältnis bei den palliativ und explorativ durchgeführten Thorakotomien: Hier unterzogen sich 58,8% der Patienten mit dem Stadium N_2 einer nicht radikalen Operation; beim N_1 -Stadium lag dieser Prozentsatz noch bei 16,5%, im N_0 -Stadium wurde noch bei 7,4% der Patienten eine nicht radikale Thorakotomie vorgenommen (Tab. 60):

Tab. 60 : Operationsart und N-Stadien

Operationsart	N - Stadien							
	N_0 - Stadium n_0	%	N_1 - Stadium n_1	%	N_2 - Stadium n_2	%	N_x - Stadium n_x	%
Kurative Thorakotomie	151	92,6	71	83,5	28	41,2	-	-
Palliative Thorakotomie	10	6,1	12	14,1	19	27,9	1	20,0
Explorative Thorakotomie	2	1,3	2	2,4	21	30,9	4	80,0
Gesamt	163	100,0	85	100,0	68	100,0	5	100,0

Operationsverfahren und TMM - Stadien

Das häufigste Resektionsverfahren aller T-Stadien stellte die Lobektomie dar: Im T_1 -Stadium wurden 66,7%, im T_2 -Stadium 56,7% und im T_3 -Stadium noch 28,4% der Patienten lobektomiert.

Zweithäufigstes Resektionsverfahren im T_1 -Stadium war mit 10,1% der Eingriffe die Keilresektion, gefolgt von der Lobektomie/Manschettensektion (= 7,2%). Parenchym sparende Operationen wurden in insgesamt 22,7% der Fälle, Bilob - und Pneumonektomien in 4,4 bzw. 5,8% der Fälle durchgeführt.

Im T_2 -Stadium folgten der Lobektomie in der Häufigkeit die Pneumonektomie (= 12,8%) und die Bilobektomie (= 10,4%). Parenchym sparende Operationen wurden bei Patienten mit T_2 -Stadium in 18,9% der Fälle

durchgeführt. Dabei war die Lobektomie/Manschettenresektion mit 8,6% der Eingriffe die häufigste Operationsmethode unter den parenchymsparenden Resektionsverfahren.

Im T₃-Stadium war nach der Lobektomie die Pneumonektomie (= 27,4%) das am häufigsten praktizierte Resektionsverfahren (Tab. 61). Parenchymsparende Operationsverfahren wurden noch in 10,4% der Fälle durchgeführt.

Tab. 61 : Häufigkeitsverteilung der Operationsverfahren in Abhängigkeit vom T-Stadium.

Operationsverfahren	T ₁ - Stadium		T ₂ - Stadium		T ₃ - Stadium		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Keilresektion	7	10,1	4	2,4	1	1,1	12	3,7
Segmentresektion	-	-	3	1,8	1	1,1	4	1,3
Lobektomie	46	66,7	93	56,7	25	28,4	164	51,1
Lobektomie + Keilresektion	3	4,4	6	3,7	3	3,4	12	3,7
Lobektomie + Manschettenresektion	5	7,2	14	8,6	5	5,7	24	7,5
Bilobektomie	3	4,4	17	10,4	3	3,4	23	7,2
Bilobektomie + Manschettenresektion	-	-	4	2,4	-	-	4	1,3
Pneumonektomie	4	5,8	21	12,8	24	27,4	49	15,2
Probethorakotomie	1	1,4	2	1,2	26	29,5	29	9,0
Gesamt	69	100,0	164	100,0	88	100,0	321	100,0

Bezüglich der N-Klassifikation zeigte sich, daß sämtliche Operationsverfahren mit steigendem N-Stadium abnahmen. Nur die Probethorakotomie und die Pneumonektomie konnten bei steigendem N-Stadium eine Zunahme verzeichnen (Tab. 62).

Tab. 62 : Häufigkeitsverteilung der Operationsverfahren in Abhängigkeit vom N-Stadium.

Operationsverfahren	N - Stadium								Gesamt	
	N ₀ - Stadium		N ₁ - Stadium		N ₂ - Stadium		N ₃ - Stadium			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Keilresektion	7	4,3	2	2,3	2	2,9	1	20,0	12	3,7
Segmentresektion	4	2,5	-	-	-	-	-	-	4	1,3
Lobektomie	105	64,4	35	41,3	23	33,8	1	20,0	164	51,1
Lobektomie + Keilresektion	10	6,1	1	1,2	1	1,5	-	-	12	3,7
Lobektomie + Manschettenresektion	6	3,7	16	18,8	2	2,9	-	-	24	7,5
Bilobektomie	10	6,1	10	11,8	3	4,4	-	-	23	7,2
Bilobektomie + Manschettenresektion	1	0,6	2	2,3	1	1,5	-	-	4	1,3
Pneumonektomie	17	10,4	17	20,0	15	22,1	-	-	49	15,2
Probethorakotomie	3	1,9	2	2,3	21	30,9	3	60,0	29	9,0
Gesamt	163	100,0	85	100,0	68	100,0	5	100,0	321	100,0

Im N_0 -Stadium war die Lobektomie (= 64,4%) vor der Pneumonektomie (= 10,4%) und der Bilobektomie (= 6,1%) mit Abstand das häufigste Resektionsverfahren. Parenchymsparende Operationsverfahren wurden nur in 17,2% der Fälle durchgeführt: Die häufigsten Operationsmethoden unter den parenchymsparenden Resektionsverfahren stellten mit 6,1% bzw. 4,3% der Eingriffe die Lobektomie/Keilresektion bzw. die Keilresektion dar.

In N_1 -Stadium wurden die Lobektomie (= 41,3%) und die Pneumonektomie (= 20,0%) am häufigsten angewandt. Bei den parenchymsparenden Operationsverfahren überwog im N_1 -Stadium die Lobektomie/Manschettensektion mit 18,8% der Eingriffe. Insgesamt wurden 7,4% mehr parenchymsparende Eingriffe im N_1 -Stadium als im N_0 -Stadium vorgenommen.

Im N_2 -Stadium war die Lobektomie mit 33,8% der Eingriffe das häufigste Resektionsverfahren, gefolgt von der Pneumonektomie (= 22,1%) und Bilobektomie (= 4,4%). Zu den parenchymsparenden Eingriffen zählten 8,8% der Thorakotomien. 30,9% der Operationen im N_2 -Stadium hatten explorativen Charakter.

Operationsradikalität

Resttumor

Bei 71 von 321 Patienten (= 22,1%) unseres Krankengutes blieb Resttumorgewebe intrathorakal zurück. Bei 219 Patienten war das Bronchialkarzinom einschließlich eines Sicherheitsabstandes von 1,0-2,0 cm vollständig reseziert worden.

In weiteren 31 Fällen (= 9,7%) konnte histologisch die Radikalität des operativen Eingriffs nicht eindeutig bestätigt werden, da das Bronchialkarzinom entweder den Sicherheitsabstand infiltriert hatte oder sich so nahe am Resektionsrand befand, daß das Zurückbleiben von Karzinomgewebe nicht ausgeschlossen werden konnte.

Resttumor und Größe des Bronchialkarzinoms

Bei der Analyse dieser beiden Parameter zeigte sich, daß Patienten deren Bronchialkarzinom $\leq 2,0$ cm groß war, in 82,8% der Fälle tumorfrei

in 10,3% der Fälle fraglich tumorfrei und in 6,9% der Fälle weiterhin Karzinomträger waren (Tab. 63).

Bei Bronchialkarzinomen zwischen 2,1 und 5,0 cm sank die Zahl der tumorfreien Patienten auf 78,2% und die der fraglich tumorfreien Patienten auf 8,0%, die Zahl der Patienten mit verbliebenem Resttumor- gewebe aber stieg auf 13,7% und damit um das Doppelte an.

Dieser Trend setzte sich auch bei Bronchialkarzinomen mit einer Größe von über 5,0 cm fort, wobei auch die Zahl der fraglich tumorfreien Patienten (= 15,6%) in dieser Gruppe stark anstieg, während die Zahl der tumorfreien Patienten auf 55,6% absank.

Im χ^2 -Test konnte ein Zusammenhang zwischen der Größe des Bronchialkarzinoms und der Radikalität der Operation nachgewiesen werden ($p < 0,05$).

Tab. 63 : Resttumor und Größe des Bronchialkarzinoms (n= 321).

Operationsradikalität	≤ 2,0		Tumorgöße in cm				Keine Angaben		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Tumorfrei	24	82,8	137	78,2	50	55,6	8	29,6	219	68,2
Fraglich tumorfrei	3	10,3	14	8,0	14	15,6	-	-	31	9,7
Resttumor	2	6,9	24	13,7	26	28,9	19	70,4	71	22,1
Gesamt	29	100,0	175	100,0	90	100,0	27	100,0	321	100,0

Resttumor und Operationsart

Bezüglich der Operationsart wurden sämtliche Eingriffe , bei denen Resttumor intrathorakal verblieb (n= 71), postoperativ entweder zu den palliativen oder zu den explorativen Operationen gezählt. In unserem Krankengut hatten 42 der nicht radikalen Eingriffe palliativen und 29 dieser Eingriffe explorativen Charakter.

Sämtliche Eingriffe, bei denen das Bronchialkarzinom in toto (n= 219) oder wahrscheinlich in toto (n= 31) entfernt wurde, waren kurativer Art.

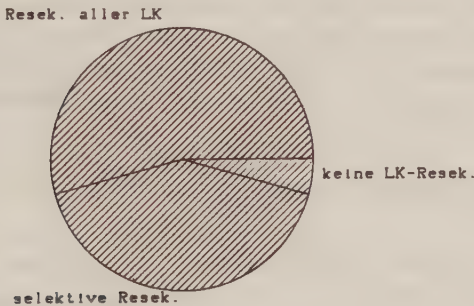
Lymphknotenexstirpation und Lymphknotenbefall

Für die Radikalität von Lymphknotenexstirpationen wurde folgende Einteilung gewählt:

- a. Exstirpation aller erreichbaren Lymphknoten
- b. Exstirpation selektiver Lymphknoten
- c. Keine Lymphknotenexstirpation

Die Zuteilung zu den einzelnen Gruppen geschah an Hand von Operationsberichten und Histologiebefunden.

Abb. 9 : Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Lymphknotenexstirpationsarten bei 321 Patienten.



In unserem Krankengut wurden in 54,2% der Fälle alle erreichbaren und in 4,4% der Fälle keine Lymphknoten entfernt. Bei 41,4% der Patienten (n= 133) wurden verdächtige, vergrößerte oder zufällig entdeckte Lymphknoten entnommen; dies wird im folgenden als selektive Lymphknotenexstirpation bezeichnet (Abb. 9).

Bezüglich des Lymphknotenbefalls wiesen 50,8% der Patienten (n= 163) negative und 42,2% der Patienten (n= 158) positive Lymphknoten auf.

Bei 34 der 158 Patienten (= 21,5%) mit Lymphknotenmetastasierung verblieben positive Lymphknoten intrathorakal. Bei den übrigen 124 Patienten (= 78,5%) wurden makroskopisch alle Lymphknotenmetastasen entfernt.

Resttumor und Lymphknotenbefall

Bei 64,8% der Patienten, die postoperativ als tumorfrei galten , lagen

keine Lymphknotenmetastasen vor, bei weiteren 33,4% wurden alle infiltrierten Lymphknoten, soweit das makroskopisch zu beurteilen war, reseziert; nur in 1,8% der Fälle konnten positive Lymphknoten wegen Infiltration der großen mediastinalen Gefäße nicht entfernt werden, obwohl hinsichtlich des Primärtumors ein tumorfreies Resultat erzielt wurde (Tab. 64).

Bei Patienten mit verbliebenem Restkarzinomgewebe waren in 15,6% der Fälle keine Lymphknotenmetastasen nachweisbar; in 42,2% der Fälle wurden sämtliche makroskopisch verdächtigen Lymphknoten exstipiert, so daß allein das Restkarzinomgewebe die entscheidende Komponente für den weiteren Verlauf der Tumorerkrankung darstellte.

Dagegen verblieben intrathorakal ebenfalls in 42,2% der Fälle sowohl Karzinomgewebe als auch positive Lymphknoten.

Bei den Patienten mit fraglich tumorfreiem Resektionsergebnis lagen entweder keine Lymphknotenmetastasen vor (= 32,3%), oder sie wurden alle intraoperativ entfernt (= 67,7%). Bei keinem Patienten mit diesem fraglich tumorfreien Resektionsresultat wurden positive Lymphknoten zurückgelassen.

Tab. 64 : Resttumorgewebe und Lymphknotenbefall bei 321 Patienten.

Operationsradikalität	Keine Lymphknoten betroffen		Lymphknotenbefall Alle Lymphknotenmetastasen entfernt		Positive Lymphknoten zurückgelassen		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Tumorfrei	142	64,8	73	33,4	4	1,8	219	100,0
Fraglich tumorfrei	10	32,3	21	67,7	-	-	31	100,0
Resttumor	11	15,6	30	42,2	30	42,2	71	100,0
Gesamt	163	50,8	124	38,6	34	10,6	321	100,0

Lymphknotenbefall und N - Klassifikation

Die Untersuchung des Lymphknotenbefalls in Abhängigkeit von der N-Klassifikation ergab, daß positive Lymphknoten bei 2,3% der Patienten (n= 2) im N₁- und bei fast 40% der Patienten (n= 27) im N₂-Stadium zurückgelassen wurden. Dabei handelte es sich im N₁-Stadium beidesmal

um Patienten mit einem kleinzelligen Bronchialkarzinom, das in einem Fall in toto reseziert werden konnte.

Bei 24 der 27 Patienten mit dem Stadium N_2 verblieben intrathorakal nicht nur positive Lymphknoten, sondern auch Anteile des Bronchialkarzinoms. Nur 3 dieser Patienten mit dem Stadium N_2 , bei denen positive Lymphknoten zurückgelassen wurden, waren vom Primärtumor her tumorfrei. In der Mehrzahl der Fälle wurden bei Patienten mit dem Stadium N_1 (= 97,7%) bzw. N_2 (= 60,3%) allerdings sämtliche positiven Lymphknoten entfernt (Tab. 65).

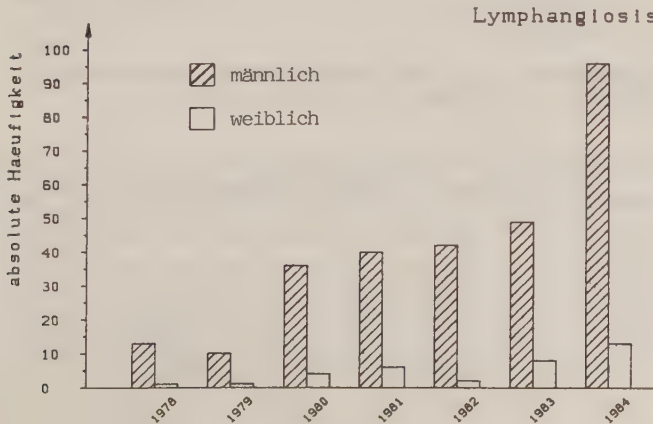
Tab. 65 : Lymphknotenbefall und N-Klassifikation.

Lymphknotenbefall	N - Klassifikation								Gesamt	
	N ₀ -Stadium		N ₁ -Stadium		N ₂ -Stadium		N _x -Stadium			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Keine Lymphknoten betroffen	163	100,0	-	-	-	-	-	-	163	50,8
Alle Lymphknotenmetastasen entfernt	-	-	83	97,7	41	60,3	-	-	124	38,6
Positive Lymphknoten zurückgelassen	-	-	2	2,3	27	39,7	5	100,0	34	10,6
Gesamt	163	100,0	85	100,0	68	100,0	5	100,0	321	100,0

Lymphangiosis carcinomatosa

Bei 35 Patienten (= 10,9%) wurde an Hand makro- und mikroskopischer Untersuchungen die Diagnose Lymphangiosis carcinomatosa gestellt. Bei 286 Patienten (= 89,1%) war keine Lymphangiosis nachweisbar.

Abb. 10 : Häufigkeitsverteilung der Lymphangiosis carcinomatosa zwischen 1978 und 1984 (n= 321).



Lymphangiosis carcinomatosa und Histologie

Die Analyse der Lymphangiosis carcinomatosa in Abhängigkeit von der Histologie ergab, daß vor allem beim kleinzelligen (= 17,6%) und großzelligen (= 15,9%) Bronchialkarzinom die Lymphangiosis carcinomatosa nachgewiesen wurde. Am seltensten trat die Lymphangiosis carcinomatosa beim Adenokarzinom (= 5,5%) auf (Tab. 66).

Bei Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom fand sich eine Lymphangiosis carcinomatosa in 11,9% der Fälle.

Trotz der unterschiedlichen Häufigkeitsverteilung konnte im χ^2 -Test ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Lymphangiosis carcinomatosa und der Histologie des Bronchialkarzinoms nicht nachgewiesen werden ($p > 0,05$).

Tab. 66 : Häufigkeitsverteilung der Lymphangiosis carcinomatosa in Abhängigkeit von der Histologie bei 321 Patienten.

Lymphangiosis carcinomatosa	Histologie											
	Plattenepithelkarzinom		Kleinzelliges Karzinom		Adenokarzinom		Großzelliges Karzinom		Sonstige Karzinome		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Patienten ohne Lymphangiosis carcinomatosa	140	88,1	14	82,4	86	94,5	37	84,1	9	90,0	286	89,1
Patienten mit Lymphangiosis carcinomatosa	19	11,9	3	17,6	5	5,5	7	15,9	1	10,0	35	10,9
Gesamt	159	100,0	17	100,0	91	100,0	44	100,0	10	100,0	321	100,0

Lymphangiosis carcinomatosa und Differenzierungsgrad

Bezüglich des Differenzierungsgrades fiel auf, daß die Lymphangiosis carcinomatosa bevorzugt mit niedrig differenzierten Bronchialkarzinomen vergesellschaftet ist (Tab. 67).

Tab. 67 : Häufigkeitsverteilung der Lymphangiosis carcinomatosa in Abhängigkeit vom Differenzierungsgrad.

Lymphangiosis carcinomatosa	Undifferenziert		Gering differenziert		Gering bis mäßig differenziert		Mäßig differenziert		Hoch differenziert		Keine Angaben	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Patient ohne Lymphangiosis carcinomatosa	97	85,8	86	91,5	22	95,7	28	84,8	37	92,5	16	88,9
Patient mit Lymphangiosis carcinomatosa	16	14,2	8	8,5	1	4,3	5	15,2	3	7,5	2	11,1
Gesamt	113	100,0	94	100,0	33	100,0	33	100,0	40	100,0	40	100,0

So wiesen 14,2% der Patienten mit einem gering differenzierten und 15,2% aller Patienten mit einem gering bis mäßig differenzierten Bronchialkarzinom eine Lymphangiosis carcinomatosa auf.

Demgegenüber wurde die Lymphangiosis bei Patienten mit einem hoch differenzierten Karzinom nur in 4,3% der Fälle nachgewiesen.

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Lymphangiosis carcinomatosa und dem Differenzierungsgrad ließ sich allerdings nicht feststellen ($p > 0,05$).

Lymphangiosis carcinomatosa und TNM - Klassifikation

Die Lymphangiosis carcinomatosa kam in unserem Krankengut bei allen T-Stadien vor. Allerdings wiesen prozentual mehr als doppelt so viele Patienten mit einer Lymphangiosis ein T₃- (= 17,0%) als ein T₁- (= 7,2) Stadium auf (Tab. 68).

Trotz dieser prozentualen Unterschiede konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Lymphangiosis und den T-Stadien festgestellt werden. p betrug $> 0,05$.

Tab. 68 : Häufigkeitsverteilung der Lymphangiosis carcinomatosa in Abhängigkeit von der T-Klassifikation (n= 321)

Lymphangiosis carcinomatosa	T ₁ - Stadium		T ₂ - Stadium		T ₃ - Stadium		Gesamt	
	n ₁	%	n ₂	%	n ₃	%	n	%
Patient ohne Lymphangiosis carcinomatosa	64	92,8	149	90,9	73	83,0	286	89,1
Patient mit Lymphangiosis carcinomatosa	5	7,2	15	9,1	15	17,0	35	10,9
Gesamt	69	100,0	164	100,0	88	100,0	321	100,0

Innerhalb der N-Klassifikation hatten von 85 Patienten mit peribronchialen und/oder hilären Lymphknotenmetastasen (N₁-Stadium) 15 Patienten (= 17,6%) eine Lymphangiosis carcinomatosa.

Bei Patienten mit mediastinalen Lymphknotenmetastasen (N₂-Stadium) stieg dieser Prozentsatz auf 29,4% (n= 20) an (Tab. 69).

Auf Grund des χ^2 -Tests konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der N-Klassifikation und der Lymphangiosis carcinomatosa nachgewie-

sen werden ($p < 0,05$).

Tab. 69 : Häufigkeitsverteilung der Lymphangiosis carcinomatosa in Abhängigkeit von der N-Klassifikation.

Lymphangiosis carcinomatosa	N ₀ - Stadium		N ₁ - Stadium		N ₂ - Stadium		N _x - Stadium		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Patient ohne Lymphangiosis carcinomatosa	163	100,0	70	82,4	48	70,6	5	100,0	286	89,1
Patient mit Lymphangiosis carcinomatosa	-	-	15	17,6	20	29,4	-	-	35	10,9
Gesamt	163	100,0	85	100,0	68	100,0	5	100,0	321	100,0

In Hinsicht auf die M-Klassifikation kam die Lymphangiosis carcinomatosa in 80% der Fälle ($n = 28$) bei Patienten ohne (M_0 -Stadium) und in 20% der Fälle ($n = 7$) bei Patienten mit Fernmetastasierung (M_1 -Stadium) vor.

Innerhalb des M_0 -Stadiums wiesen prozentual 9,9% der Patienten eine Lymphangiosis auf. Dieser Prozentsatz stieg im M_1 -Stadium um das Doppelte auf 18,9% an (Tab. 70).

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Lymphangiosis carcinomatosa und der M-Klassifikation war nicht nachweisbar. p betrug $> 0,05$.

Tab. 70 : Häufigkeitsverteilung der Lymphangiosis carcinomatosa in Abhängigkeit von der M-Klassifikation.

Lymphangiosis carcinomatosa	M ₀ - Stadium		M ₁ - Stadium		M _x - Stadium		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%		
Patienten ohne Lymphangiosis carcinomatosa	254	90,1	30	81,1	2	100,0	286	89,1
Patienten mit Lymphangiosis carcinomatosa	28	9,9	7	18,9	-	-	35	10,9
Gesamt	282	100,0	37	100,0	2	100,0	321	100,0

Lymphangiosis carcinomatosa und Größe des Bronchialkarzinoms

Die Analyse zwischen der Lymphangiosis carcinomatosa und der Größe des Bronchialkarzinoms ergab, daß sich mit Größenzunahme des Bronchialkarzinoms die Anzahl der Patienten mit Lymphangiosis nur geringfügig erhöhte: So wiesen 10,3% der Patienten mit einem Bronchialkarzinom $\leq 2,0$ cm, 10,9% der Patienten mit einem Bronchialkarzinom zwischen 2,1 und 5,0 cm und 12,2% der Patienten mit einem Bronchialkarzinom $> 5,0$ cm eine Lymphangiosis carcinomatosa auf (Tab. 71).

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Lymphangiosis und der Größe des Bronchialkarzinoms konnte an Hand der erhobenen Daten nicht festgestellt werden ($p > 0,05$).

Tab. 71 : Häufigkeitsverteilung der Lymphangiosis carcinomatosa in Abhängigkeit von der Größe des Bronchialkarzinoms.

Lymphangiosis carcinomatosa	$\leq 2,0$		Tumgröße in cm 2,1 - 5,0				Keine Angaben	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Patient ohne Lymphangiosis carcinomatosa	26	89,7	156	89,1	79	87,8	25	92,6
Patient mit Lymphangiosis carcinomatosa	3	10,3	19	10,9	11	12,2	2	7,4
Gesamt	29	100,0	175	100,0	90	100,0	27	100,0

Lymphangiosis carcinomatosa und Resttumor

In unserem Krankengut hatten 18 von 71 Patienten (= 25,4%) mit Restkarzinomgewebe außerdem noch eine Lymphangiosis carcinomatosa (Tab. 72).

Tab. 72 : Häufigkeitsverteilung der Lymphangiosis carcinomatosa in Abhängigkeit vom Resttumor.

Lymphangiosis carcinomatosa	Kein Resttumor-gewebe		Fraglich tumorfrei		Resttumor-gewebe vorhanden	
	n	%	n	%	n	%
Patient ohne Lymphangiosis carcinomatosa	203	92,7	30	96,8	53	74,6
Patient mit Lymphangiosis carcinomatosa	16	7,3	1	3,2	18	25,4
Gesamt	219	100,0	31	100,0	71	100,0

Bei 16 von 219 Patienten (= 7,3%), bei denen makro- und mikroskopisch kein Karzinomgewebe intrathorakal verblieb, lag ebenfalls eine Lymphangiosis carcinomatosa vor.

Der prozentuale Anteil der Patienten mit Resttumorgewebe und einer Lymphangiosis carcinomatosa (= 25,4%) war somit $3 \frac{1}{2}$ mal höher als der der Patienten ohne Resttumorgewebe aber mit einer Lymphangiosis (= 7,3%).

Im Gegensatz zur Histologie und Größe des Bronchialkarzinoms konnte mit Hilfe des χ^2 -Tests ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Lymphangiosis und dem Verbleib von Resttumorgewebe nachgewiesen werden. p betrug in diesem Fall $\leq 0,05$.

3.9. Postoperative Komplikationen

Bei 109 der 321 Patienten (= 34,0%) unseres Krankengutes traten postoperativ kardiale, pulmonale, systemische (Sepsis), lokale (Wundheilungsstörungen) und hämatologische (Bein-Beckenvenenthrombose, apoplektischer Insult) Komplikationen auf (Tab. 73).

Die Analyse der Häufigkeit postoperativer Komplikationen zeigte, daß pulmonale Komplikationen (= 68,5%) mit Abstand am häufigsten waren. Es folgten Wundheilungsstörungen (= 13,3%) und Septikämien (= 7,7%). An vierter Stelle standen kardiale Komplikationen (= 5,5%), vor Bein-Beckenvenenthrombosen (= 2,8%) und apoplektischen Insulten (= 2,2%).

Bei den pulmonalen Komplikationen wiederum standen Pneumonien (= 40,3%) an der Spitze, gefolgt von der respiratorischen Insuffizienz (= 16,9%) und Empyemen (= 9,7%). Weitere pulmonale Komplikationen waren der Hämatothorax (= 8,1%), die Bronchusstumpfinsuffizienz bzw. -fistel (= 7,3%) und der Spannungspneumothorax (= 2,4%).

Bei den kardialen Komplikationen dominierten der Myokardinfarkt (= 40,0%), die Angina pectoris (= 30,0%) und der Herzstillstand (= 30,0%). Nichtbehandlungsbedürftige Herzrhythmusstörungen und leichte Formen der Herzinsuffizienz wurden nicht berücksichtigt.

Die höchste postoperative Komplikationsrate - bezogen auf die Anzahl der jeweiligen Eingriffe - fand sich nach Segmentresektionen (= 75,0%), Bilobektomien (= 56,5%) und Lobektomien/Keilresektionen (= 41,7%) (Tab. 73). Die geringste Komplikationsrate bestand nach Probethorakotomien (= 10,3%) und Keilresektionen (= 16,7%).

Auf die absoluten Zahlen der postoperativen Komplikationen bezogen, traten Komplikationen allerdings am häufigsten nach Lobektomien (n= 95), Pneumonektomien (n= 34) und Bilobektomien (n= 19) auf (Tab. 73).

Aus Tabelle 73 ist zu entnehmen, daß kardiale Komplikationen am häufigsten nach Lobektomien (n= 6) auftraten. Dagegen kamen nach Pneumonektomien, Bilobektomien, Bilobektomien/Manschettenresektionen und Keilresektionen keine kardialen Komplikationen vor.

Auf die Zahl der jeweiligen Eingriffe bezogen, waren kardiale Komplikationen jedoch nach Segmentresektionen (= 25,0%) und Lobektomien/Keilresektionen am häufigsten.

Pulmonale Komplikationen (n= 124) waren bei allen Resektionsverfahren zu verzeichnen, am häufigsten nach Lobektomien (n= 64), Pneumonektomien (n= 24) und Bilobektomien (n= 16). Am seltensten waren sie nach

Tab. 73 : Häufigkeitsverteilung der postoperativen Komplikationen in Abhängigkeit vom Operationsverfahren bei 109 Patienten.

Komplikationen	Keilre-		Segmentre-		Lobek-	OP E R A T I O N S V E R F A H R E N	Bilob-	Pneumon-	Probetbo-	Gesamt
	n	n	n	n	n	rektion	ektomie	ektomie	rektomie	n
Kardiale Komplikationen	-	1 (1)	-	6 (6)	1 (1)	1 (1)	-	-	1 (1)	10
Angina pectoris	-	-	-	3	-	-	-	-	-	3
Herzinfarkt	-	-	-	2	1	1	-	-	-	4
Herzstillstand	-	1	-	1	-	-	-	-	1	3
Pulmonale Komplikationen	2 (2)	2 (2)	64 (46)	5 (4)	7 (7)	16 (12)	1 (1)	24 (14)	2 (2)	124
Respiratorische Ineffizienz	-	-	12	-	1	3	-	3	1	21
Lungenembolie	-	-	-	-	1	2	-	-	-	3
Pneumonie	2	-	30	1	2	6	-	8	1	50
Lungenempyem	-	-	6	-	-	1	-	2	-	14
Bronchustumpfinuffizienz/ -fistel	-	-	4	2	-	1	-	2	-	9
Spannungspneumothorax	-	1	-	-	-	1	-	1	-	3
Hämatothorax	-	-	6	-	2	1	1	-	-	10
Recurrentläsion	-	-	3	1	1	-	3	-	-	8
Phrenicusläsion	-	-	1	1	-	-	2	-	-	4
Tracheotomie	-	-	3	-	-	1	-	-	-	4
Mundheilungsstörungen	-	1 (1)	10 (10)	1 (1)	2 (2)	2 (2)	-	7 (7)	1 (1)	24
Sepsis	1	-	8 (8)	2 (2)	-	1 (1)	-	2 (2)	-	14
Bein-Beckenvenenthrombose	-	-	4 (4)	-	-	-	-	-	1 (1)	5
Apoplex	-	-	3 (3)	-	-	-	-	1 (1)	-	4
Gesamt	3 (2)	4 (3)	95 (56)	9 (5)	10 (7)	19 (13)	1 (1)	34 (18)	5 (3)	181 (109)

* Mehrfach-Nennungen; in Klammern ist die Zahl der Patienten hinzugefügt, die die jeweilige Komplikation postoperativ bekam.

Bilobektomien/Manschettenresektionen (n= 1), Keilresektionen (n= 2), Segmentresektionen (n= 2) und Probethorakotomien (n= 2).

Auf die Anzahl der jeweiligen Eingriffe bezogen, wiesen allerdings die Bilobektomien (= 52,2%), Segmentresektionen (= 50,0%) und Lobektomien/Keilresektionen (= 33,3%) die höchsten pulmonalen Komplikationsraten auf.

Drei pulmonale Komplikationen sind besonders hervorzuheben:

1. Pneumonie
2. Lungenempyem
3. Bronchusstumpfsuffizienz

1. Die Diagnose Pneumonie (n= 50) wurde nur dann gestellt, wenn die klinischen, klinisch-chemischen (z.B. Leukozytose), röntgenologischen und zytologischen Zeichen einer Pneumonie erfüllt waren. Die Verdachtsdiagnose oder die Erfüllung eines oder zweier oben erwähnter Zeichen reichten für die Diagnose Pneumonie nicht aus.

In unserem Krankengut wurde die Diagnose Pneumonie in 50 Fällen gestellt. In 60% der Fälle war eine Lobektomie, in 16% eine Pneumonektomie und in 12% der Fälle eine Bilobektomie durchgeführt worden. Keine Pneumonien waren nach Segmentresektionen und Bilobektomien/Manschettenresektionen aufgetreten.

2. Zwölf Patienten entwickelten postoperativ ein Lungenempyem: Bei 6 Patienten war eine Lobektomie, bei 5 Patienten eine Pneumonektomie und bei einem Patienten eine Bilobektomie vorgenommen worden.

3. Bronchusstumpfsuffizienzen traten postoperativ bei 9 Patienten auf, am häufigsten nach Lobektomien (n= 4), Lobektomien/Keilresektionen (n= 2) und Pneumonektomien (n= 2) (Tab. 73).

Wundheilungsstörungen (n= 24) - nach den pulmonalen Komplikationen die zweithäufigste Komplikationsart - fanden sich am häufigsten nach Lobektomien (n= 10) und Pneumonektomien (n= 6). Keine Wundheilungsstörungen kamen nach Keilresektionen und Bilobektomien/Manschettenresektionen vor.

Eine Sepsis entwickelten postoperativ 14 Patienten. Acht davon waren mittels einer Lobektomie, jeweils zwei mittels einer Lobektomie/Keilresektion bzw. Pneumonektomie und jeweils ein Patient mit einer Keilresektion bzw. Bilobektomie behandelt worden.

Apoplektische Insulte erlitten postoperativ 4 Patienten, drei nach einer Lobektomie, ein Patient nach einer Pneumonektomie.

Pneumonie und Erreger

Bei 14 der 50 postoperativ aufgetretenen Pneumonien (= 28,0%) konnte mit Hilfe der Zytologie eine monobakterielle Infektion nachgewiesen werden. Bei den verbleibenden 36 Pneumonien (= 72,0%) handelte es sich um multibakterielle Infektionen, in 50% der Fälle mit mykotischer Beteiligung.

Tabelle 74 gibt die Häufigkeit der Erreger hinsichtlich mono- und multibakterieller/mykotischer Pneumonien wider:

Tab. 74 : Häufigkeitsverteilung der Erreger bei mono- bzw. multibakteriellen Pneumonien (n= 50).

Erreger	Pneumonie mit einem Erreger	Pneumonie mit mehreren Erregern + Pilzen	Gesamt
Candida	-	19	19
Pseudomonas aeruginosa	2	15	17
Hämophilus influenzae	4	12	16
Klebsiella pneumoniae	2	10	12
Staphylokokkus aureus	1	10	11
Streptokokkus pneumoniae	2	8	10
Escherichia coli	1	8	9
Enterobacter	1	6	7
Proteus	1	5	6
Streptokokkus viridans	-	5	5
Serratia	-	3	3
Enterokokken	-	2	2
Acinetobacter	-	1	1
Bacteroides	-	1	1
Gesamt	14	105	119

* Mehrfach-Nennungen

Die häufigsten monobakteriellen Pneumonien wurden durch Hämophilus influenzae (n= 4), Pseudomonas aeruginosa (n= 2), Klebsiella pneumoniae (n= 2) und Streptokokkus pneumoniae (n= 2) hervorgerufen.

Die häufigsten Erreger bei multibakteriellen-mykotischen Pneumonien waren Candida (n= 19), Pseudomonas aeruginosa (n= 15), Hämophilus influenzae (n= 12), Klebsiella pneumoniae (n= 10) und Staphylokokkus aureus (n= 10).

Faßt man nun die mono- und multibakteriellen-mykotischen Pneumonien zusammen, so wurde in 38% der Fälle (n= 19) Candida albicans, in 34%

(n= 17) *Pseudomonas aeruginosa*, in 32% *Hämophilus influenzae* und in 24% der Fälle *Klebsiella pneumoniae* als Erreger festgestellt. Weitere pneumoniaeuslösende Keime waren in 20% der Fälle *Streptokokkus pneumoniae*, in 14% *Proteus* und in 6% der Fälle *Serratia*. Sehr selten wurden in unserem Krankengut Pneumonien durch *Bacteroides* (= 2%) und *Acinetobacter* (= 2%) ausgelöst.

Sepsis und Erreger

Eine Sepsis konnte auf Grund klinischer, klinisch-chemischer und bakteriologischer Untersuchungen bei 14 Patienten nachgewiesen werden.

Tab. 75 : Häufigkeitsverteilung der Erreger bei der Sepsis (n= 14).

Erreger	Häufigkeit der Erreger
Staphylokokken	8
Enterokokken	3
Streptokokken	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1
<i>Proteus</i>	1
<i>Acinetobacter</i>	1
<i>Escherichia coli</i>	1
Gesamt	19

* Mehrfach-Nennungen

Bei 9 Patienten lag eine monobakterielle, bei 5 Patienten eine multibakterielle Infektion vor.

Die bakteriologische Untersuchung des Blutes ergab bei 8 Patienten den Nachweis von Staphylokokken und bei 3 Patienten den Nachweis von Enterokokken (Tab. 75).

Empyem und Erreger

Ein Empyem fand sich nach der Thorakotomie bei 12 Patienten unseres Krankengutes (= 3,7%). In 5 Fällen wurde es durch einen, in 7 Fällen durch zwei oder mehrere Erreger hervorgerufen. Dabei waren in 5 Fällen Staphylokokken und in 4 Fällen Streptokokken beteiligt. Problemkeime wie *Pseudomonas aeruginosa* kamen bei drei Patienten, *Klebsiella pneumoniae*, *Hämophilus influenzae* und *Proteus* bei jeweils einem Patienten vor (Tab. 76).

In zwei Fällen trat nach Ausräumung des Empyems ein erneutes Empyem auf.

Tab. 76 : Häufigkeit der Erreger beim Empyem (n= 12).

Erreger	Häufigkeit der Erreger
Staphylokokken	5
Streptokokken	4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3
<i>Escherichia coli</i>	2
<i>Candida</i>	2
<i>Serratia</i>	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
<i>Hämophilus influenzae</i>	1
<i>Proteus</i>	1
Enterokokken	1
<i>Bacteroides</i>	1
Gesamt	24

Rebronchoskopien

In der postoperativen Phase (innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage) mußte bei 8,4% der Patienten (n= 27) eine Bronchoskopie durchgeführt werden.

Bei 17 Patienten wurde die Bronchoskopie einmal, bei 9 Patienten zwei-

mal und bei 1 Patienten dreimal vorgenommen.

Die Ursache für die Bronchoskopien lag bei 21 Patienten in einer starken, zum Teil reaktiven Verschleimung des Hauptbronchus bzw. der Lappenbronchien, wodurch es zu Bronchusverschlüssen kam; bei jeweils 3 Patienten wurden Sickerblutungen bzw. Bronchusstumpfinuffizienzen vermutet und bronchoskopisch bestätigt.

Rethorakotomie

Bei 10 Patienten unseres Krankengutes (= 3,1%) mußte eine Rethorakotomie durchgeführt werden, in 2 Fällen wurde zweimal rethorakotomiert. In jeweils 4 Fällen war eine Sickerblutung bzw. eine Bronchusstumpfinuffizienz Ursache der Rethorakotomie. Bei 2 Patienten sollte ein infiziertes Hämatom im Pleurarandbereich bei einer postoperativ aufgetretenen respiratorischen Insuffizienz mittels Dekortikation ausgeräumt werden; in einem Fall mußte diese Diagnose revidiert werden, da es sich makro- und mikroskopisch nach Eröffnung des Thorax um eine Pleurakarzinose handelte.

Bei den zu revidierenden Primäroperationen handelte es sich in 5 von 10 Fällen um Lobektomien (= 3,0% aller Lobektomien), in 2 Fällen um Pneumonektomien (= 4,1% aller Pneumonektomien) und in jeweils einem Fall um eine Lobektomie/Manschettenresektion (= 4,2% aller Lobektomien/Manschettenresektionen), eine Bilobektomie (= 4,3% aller Bilobektomien) und eine Lobektomie/Keilresektion (8,3% aller Lobektomien/Keilresektionen).

3.10. Letalität

Von 321 Patienten, die wegen eines Bronchialkarzinoms operiert wurden, verstarben 14 Patienten (= 4,4%) innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage; 2 Patienten kamen innerhalb der ersten Woche, 6 innerhalb der zweiten, 4 Patienten innerhalb der dritten und 2 Patienten innerhalb der vierten postoperativen Woche ad exitum.

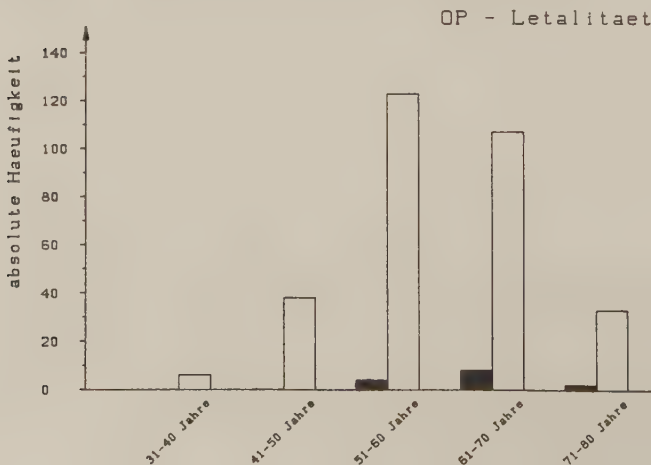
Angewandte Operationsverfahren und Operationsletalität

Bezogen auf die Operationsverfahren war die Letalitätsrate nach Segmentresektionen (1 von 4 Patienten = 25%) am höchsten. Die zweithöchste Sterblichkeitsrate wurde nach Pneumonektomien (3 von 49 Patienten = 6,1%) beobachtet. Die Letalitätsrate nach Lobektomien betrug 4,9% (8 von 164 Patienten) und nach Bilobektomien 4,3% (1 von 23 Patienten); die geringste postoperative Sterblichkeit fand sich nach explorativen Thorakotomien mit 3,4% (1 von 29 Patienten).

Alter der Patienten und Operationsletalität

Die Analyse der Operationsletalität in Abhängigkeit vom Alter der Patienten ergab, daß mit zunehmendem Alter der Patienten auch die Operationsletalität anstieg (Abb. 11).

Abb. 11 : Alter der Patienten und Operationsletalität (n= 321).



So wurde bei den unter fünfzigjährigen Patienten kein Todesfall in der postoperativen Phase beobachtet. Bei den 51 bis 60 Jährigen verstarben 4 der 127 Patienten. Die höchste Letalität ergab sich bei Patienten zwischen dem 61. und 70. Lebensjahr ($n=8$). Bei den über 70 Jährigen sank die Sterblichkeitsrate wieder: In dieser Altersklasse verstarben 2 der 35 Patienten.

3.11. Adjuvante Therapien

Im vorliegenden Krankengut wurde bei 127 Patienten (= 39,6%) eine Strahlentherapie und bei 12 Patienten eine Chemotherapie als postoperative Monotherapie durchgeführt.

In 10 Fällen (= 3,1%) wurde der postoperativen Monotherapie eine Kombinationsbehandlung (Strahlen- und Chemotherapie) vorgezogen.

Keine Indikation für eine adjuvante Therapie bestand bei 172 Patienten (= 53,6%) unseres Krankengutes.

A. Strahlentherapie

Post operationem erhielten insgesamt 137 von 321 Patienten (= 42,7%) eine strahlentherapeutische Nachbehandlung.

In 90 von 137 Fällen (= 65,7%) wurden die Nachbestrahlungen nach radikalem operativen Vorgehen aus prophylaktischen Gründen durchgeführt.

In weiteren 33 Fällen (= 24,1%) war die Indikation zur Strahlentherapie auf Grund palliativer Lungenresektionen gegeben.

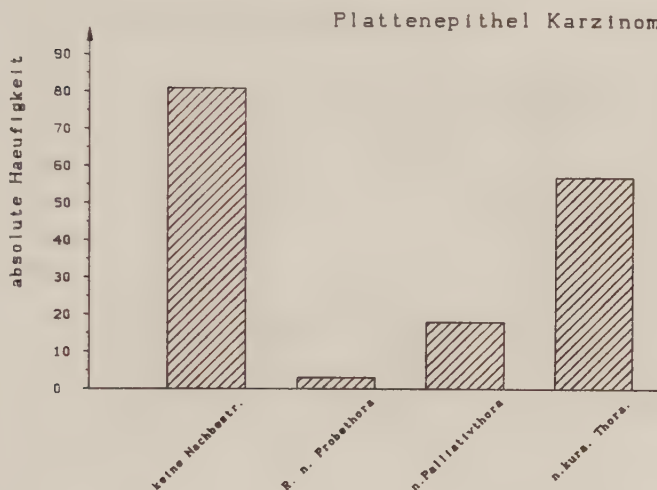
In 14 Fällen (= 10,2%) erfolgte die Radiatio nach einer explorativen Thorakotomie wegen zunehmender Beschwerden der Patienten im Sinne einer Obstruktion bzw. Okklusion der Bronchialwege.

Die Gesamtdosis der Nachbestrahlungen betrug in unserem Krankengut zwischen 20 und 70 Gy. Mehr als die Hälfte (= 60%) der nachbestrahlten Patienten wurden mit einer Strahlendosis von 50 Gy behandelt. In 17,3% der Fälle lag die Gesamtdosis über 50 Gy, in 22,7% der Fälle unter 50 Gy.

Nachbestrahlt wurden vor allem Patienten mit Plattenepithel- (= 49,1% aller Plattenepithelkarzinome) und großzelligen Karzinomen (= 47,7% aller großzelligen Bronchialkarzinome) (Abb. 12 und 14).

Weiterhin war bei 35,3% aller kleinzelligen Bronchialkarzinome und bei 33% aller Adenokarzinome die Radiatio indiziert (Abb. 15 und 13). Die höchste Zahl an prophylaktischen Nachbestrahlungen erfolgte beim Plattenepithelkarzinomen (73,1%) (Abb. 12) und Adenokarzinomen (=66,6%) (Abb. 13). Bei 50,0% aller nachbestrahlten Patienten mit einem kleinzelligen (Abb. 15) und bei 42,8% aller Patienten mit einem großzelligen Bronchialkarzinom (Abb. 14) wurde die prophylaktische Radiatio ebenfalls angewendet.

Abb. 12 : Strahlentherapie in Abhängigkeit von der Operationsart
beim Plattenepithelkarzinom (n= 159).



Nachbestrahlungen nach palliativen Operationen wurden am häufigsten beim großzelligen (= 28,6%), Adeno- (= 23,3%) und Plattenepithelkarzinom (= 23,1%) durchgeführt.

Abb. 13 : Strahlentherapie in Abhängigkeit von der Operationsart
beim Adenokarzinom (n= 91).

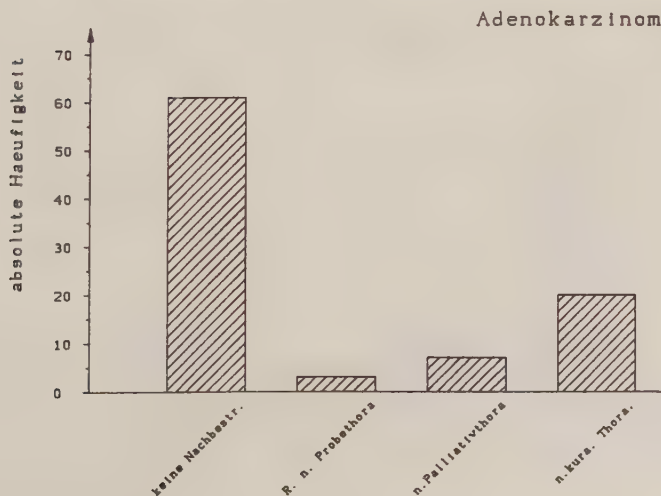
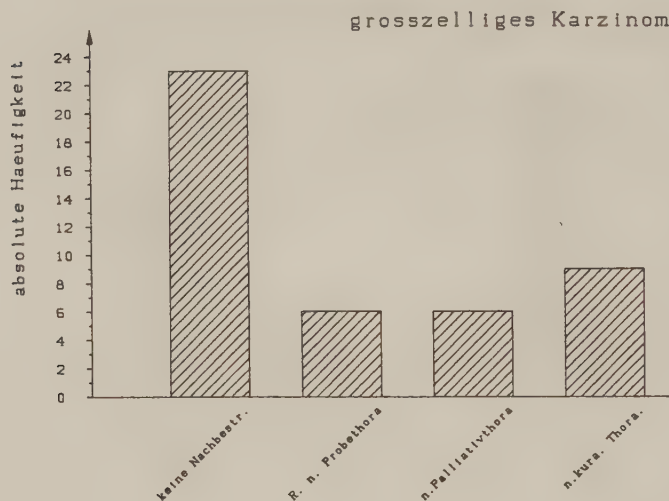
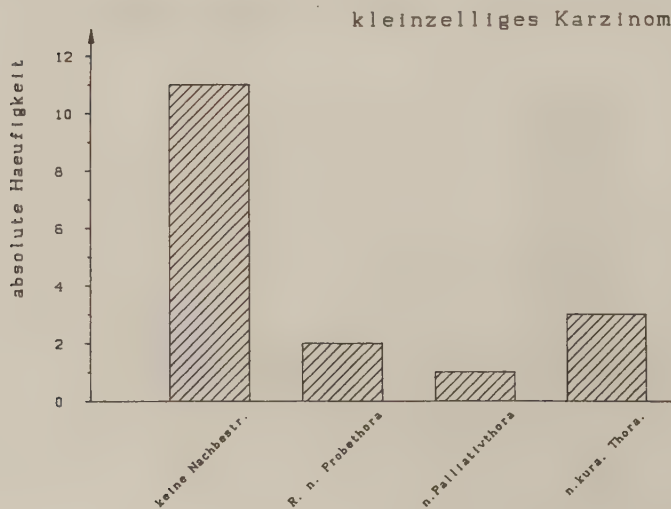


Abb. 14 : Strahlentherapie in Abhängigkeit von der Operationsart
beim großzelligen Bronchialkarzinom (n= 44).



Bei jeweils 3 Patienten mit einem Plattenepithel- (= 3,8%) bzw. Adenokarzinom (= 10,0%) wurde die Radiatio nach der explorativen Thorakotomie vorgenommen (Abb. 12 und 13). Des weiteren bestand die Indikation

Abb. 15 : Strahlentherapie in Abhängigkeit von der Operationsart
beim kleinzelligen Bronchialkarzinom (n= 17).



zu Nachbestrahlungen nach explorativen Thorakotomien bei 6 Patienten mit einem großzelligen (= 28,6%) und bei 2 Patienten mit einem kleinzelligen (= 33,3%) Bronchialkarzinom.

Hinsichtlich der TNM-Klassifikation wurden 13 Patienten mit dem Stadium T_1 (= 18,8%), 66 Patienten mit dem Stadium T_2 (= 40,2%) und 58 Patienten mit dem Stadium T_3 (= 65,9%) nachbestrahlt.

12 der 13 Patienten (= 92,3%) mit dem Stadium T_1 wurden wiederum aus prophylaktischen und 1 Patient (= 7,7%) aus palliativen Gründen strahlentherapeutisch behandelt.

Im Stadium T_2 wurde die postoperative Strahlentherapie prophylaktisch bei 56 Patienten (= 84,8%) und palliativ bei 10 Patienten (= 15,2%) angewendet. Auf die Gesamtzahl aller im T_2 -Stadium operierten Patienten umgerechnet, wurden somit 38,1% (56 von 147 Patienten) aller kurativ und 71,4% (10 von 14 Patienten) aller palliativ operierten Bronchialkarzinomträger post operationem strahlentherapiert.

Eine Indikation zur Radiatio nach explorativer Thorakotomie ergab sich für Patienten im T_1 - (n= 1) und im T_2 -Stadium (n= 3) nicht (Tab. 77).

Dagegen wurde im T_3 -Stadium in 24,2% der Fälle (n= 14) nach der explorativen Thorakotomie und in jeweils 37,9% der Fälle nach der kurativen (n= 22) bzw. palliativen (n= 22) Thorakotomie die Radiatio durchgeführt.

Tab. 77 : Häufigkeitsverteilung der Strahlentherapie in Abhängigkeit von der Operationsart und der T-Klassifikation (n= 137).

Nachbestrahlungen	T - Klassifikation						Gesamt	
	T_1 -Stadium n	%	T_2 -Stadium n	%	T_3 -Stadium n	%	n	%
Prophylaktische Radiatio	12	92,3	56	84,8	22	37,9	90	65,7
Palliative Radiatio	1	7,7	10	15,2	22	37,9	33	24,1
Radiatio nach explorativen Thorakotomien	-	-	-	-	14	24,2	14	10,2
Gesamt	13	100,0	66	100,0	58	100,0	137	100,0

Die Strahlentherapie wurde am häufigsten bei den palliativ operierten Patienten (= 78,6% = 33 von 42 Patienten) angewendet; sie war bei den explorativ operierten in 48,3% der Fälle (14 von 29 Patienten) und bei den kurativ operierten Patienten in 36,0% der Fälle (90 von 250 Patienten) indiziert.

Bezüglich der N-Klassifikation ergab die Auswertung, daß 14,1% aller Patienten mit dem Stadium N_0 (n= 23 von 163), 71,8% aller Patienten mit dem Stadium N_1 (n= 61 von 85) und 75,0% aller Patienten mit dem Stadium N_2 (n= 51 von 68) postoperativ nachbestrahlt wurden.

Bei 14 der 23 Patienten mit dem Stadium N_0 wurde die Radiatio nach kurativer, bei 7 Patienten nach palliativer und bei 2 Patienten nach explorativer Thorakotomie durchgeführt.

Bei Patienten im N_1 -Stadium wurde die Indikation zu Nachbestrahlungen in 80,3% der Fälle nach kurativen, in 16,4% nach palliativen und in 3,3% der Fälle nach explorativen Eingriffen gestellt.

Im N_2 -Stadium wurden 51,0% der Patienten nach kurativen, 29,4% der Patienten nach palliativen und 19,6% der Patienten nach explorativen Thorakotomien strahlentherapiert (Tab. 78).

Tab. 78 : Häufigkeitsverteilung der Strahlentherapie in Abhängigkeit von der Operationsart und der N-Klassifikation (n= 137).

N - Stadien	Radiatio nach kurativer Operation		Radiatio nach palliativer Operation		Radiatio nach explorativer Operation		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%
N_0 - Stadium	14	15,6	7	21,2	2	14,3	23	
N_1 - Stadium	49	54,4	10	30,3	2	14,3	61	
N_2 -Stadium	26	28,9	15	45,5	10	71,4	51	
N_x -Stadium	1	1,1	1	3,0	-	-	2	
Gesamt	90	100,0	33	100,0	14	100,0	137	

Zusammenfassend kann folgendes festgestellt werden:

1. Je höher das N-Stadium, desto höher die Anzahl der nachbestrahlten Patienten.
2. 73,2% aller Patienten mit Lymphknotenbefall (n= 114 von 153) wurden strahlentherapiert; im Gegensatz dazu erhielten nur 14,1% (n= 23 von 163) der Patienten ohne Lymphknotenbefall eine postoperative Radiatio.
3. Von 137 Patienten, die nachbestrahlt wurden, hatten 114 Lymphknotenmetastasen (= 83,2%). Die übrigen 23 Patienten (= 16,8%) wiesen keinen Lymphknotenbefall auf.

Hinsichtlich der M-Klassifikation spielte die postoperative Radiatio keine wesentliche Rolle: So wurden nur 17 der 37 Patienten (= 45,9%) mit dem Stadium M_1 (Fernmetastasierung) postoperativ einer thorakalen Strahlentherapie zugeführt. Von den 137 Patienten, bei denen postopera-

tiv die Bestrahlung des Thorax durchgeführt wurde, hatten sogar nur 12,4% (n= 17) ein M_1 -Stadium. Bei 87,6% der nachbestrahlten Patienten (n= 120) lag ein M_0 -Stadium vor.

B. Chemotherapie

Eine postoperative Chemotherapie wurde bei 22 der insgesamt 321 Patienten (= 6,8%) durchgeführt.

Bei 12 Patienten (= 54,5%) fand sie als adjuvant kurative und bei 10 Patienten (= 45,5%) als adjuvant palliative Therapiemöglichkeit Anwendung.

Hinsichtlich der Histologie wurden Chemotherapeutika vornehmlich beim kleinzelligen Bronchialkarzinom (n=16 = 94,1%) eingesetzt. Es wurden aber auch 4,5% der Patienten (n= 2) mit einem großzelligen Bronchialkarzinom und 4,4% der Patienten (n= 4) mit einem Adenokarzinom chemotherapiert. Keine Anwendung fanden Chemotherapeutika bei Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom.

Bezüglich der T-Stadien wurden 4,3% aller Patienten mit dem T_1 -Stadium, 5,5% aller Patienten mit dem T_2 -Stadium und 11,4% aller Patienten mit dem T_3 -Stadium chemotherapeutisch behandelt.

Bei 2,4% der Patienten mit dem N_0 -Stadium, bei 8,2% der Patienten mit dem N_1 -Stadium und bei 14,7% der Patienten mit dem N_2 -Stadium wurde eine Chemotherapie durchgeführt.

Daß Chemotherapeutika nicht vorrangig bei solchen Patienten eingesetzt wurden, bei denen Fernmetastasen bekannt waren, zeigte die Auswertung bezüglich der M-Klassifikation: 19 von 22 Patienten, die sich einer Chemotherapie unterzogen, wiesen ein M_0 - und nur 3 Patienten ein M_1 -Stadium auf.

3.12. Postoperativer Tumorverlauf

Bei allen Patienten unseres Krankengutes konnte auf Grund regelmäßiger Kontrolluntersuchungen der postoperative Tumorverlauf bis zum 31.12.1985 nachvollzogen werden.

Bis zu diesem Zeitpunkt galten 151 Patienten (= 47,0%) als tumorfrei.

Bei den verbleibenden 170 Patienten (= 53,0%) war Tumorgewebe auf Grund der Krebsnachsorgeuntersuchungen nachweisbar:

In 61 Fällen (= 35,9%) handelte es sich dabei um Bronchialkarzinomrezidive. Davon hatten 18 Patienten (= 10,6%) wiederum ein Bronchialkarzinomrezidiv ohne Fernmetastasierung, 43 Patienten (= 25,3%) wiesen ein Lungenkarzinomrezidiv mit einer oder multiplen Fernmetastasen auf.

Bei 71 der 170 Patienten (= 41,8%) war der Primärtumor vollständig oder partiell in situ belassen worden. In 31,8% der Fälle fand sich bei Kontrolluntersuchungen eine (n= 18) bzw. mehrere (n= 36) Fernmetastasen.

Fernmetastasen ohne Hinweis auf ein Rezidiv des Bronchialkarzinoms bestanden bei 38 der 170 Patienten (= 22,3%), wobei in 18 Fällen (= 10,6%) nur eine und in 20 Fällen (= 11,7%) multiple Fernmetastasen nachweisbar waren (Tab. 79).

Insgesamt konnten somit in 137 Fällen Fernmetastasen nachgewiesen werden. Nur in 33 Fällen lag bei Kontrolluntersuchungen Tumorgewebe ohne Fernmetastasierung vor.

Postoperativer Tumorverlauf und Histologie

Bei den Nachuntersuchungen zeigte sich, daß 59,1% aller Patienten mit einem großzelligen, 52,9% aller Patienten mit einem kleinzelligen und 52,8% aller Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom Karzinomgewebe (Restkarzinomgewebe, Rezidive und/oder Fernmetastasen) aufwiesen.

Bei den Adenokarzinomen betrug die Prozentrage derjenigen Patienten, bei denen Karzinomgewebe (Restkarzinomgewebe, Rezidive und/oder Fernmetastasen) nachweisbar waren, 48,4% Tab. 79).

Nicht-radikale Thorakotomien wurden bei 47,1% aller Patienten mit einem kleinzelligen, bei 31,8% aller Patienten mit einem großzelligen, bei 18,9% der Patienten mit einem Plattenepithel- und bei 16,5% aller

Patienten mit einem Adenokarzinom durchgeführt.

Die Auswertung der Nachuntersuchungen in Bezug auf nicht-radikale Thorakotomien, bei denen Restkarzinomgewebe intrathorakal verblieb, ergab, daß bei 99 Patienten, die kurativ behandelt worden waren und postoperativ als tumorfrei galten, zwischen dem Operationszeitpunkt und dem 31.12.1985 Lungenkarzinomrezidive und/oder Fernmetastasen entstanden sein mußten:

Tab. 79: Tumorstatus und Histologie bei 321 Patienten.

Patientenstatus	Plattenepithel-	Kleinzelliges	Histologie			Gesamt
	Karzinom	Karzinom	Adenokarzinom	Großzelliges	Sonstige	
	n	n	n	n	Karzinome	n
Tumorfrei	75	8	47	18	3	151
Lungenrezidiv	13	-	1	3	1	18
Primärtumor	8	-	3	4	2	17
Einzelne Metastasen	9	-	8	1	-	18
Multiple Metastasen	7	1	7	4	1	20
Lungenrezidiv + multiple Metastasen	18	-	7	3	-	28
Lungenrezidiv + einzelne Metastasen	7	-	6	1	1	15
Primärtumor + multiple Metastasen	15	4	7	9	1	36
Primärtumor + einzelne Metastasen	7	4	5	1	1	18
Gesamt	159	17	91	44	10	321

Bezüglich der verschiedenen Histologieformen wiesen das Plattenepithelkarzinom mit 33,9% (n= 54), das Adenokarzinom mit 31,9% (n= 29) und das großzellige Bronchialkarzinom mit 27,3% (n= 12) die höchsten Prozentraten an Bronchialkarzinomrezidiven und/oder Fernmetastasen auf. Die niedrigste Rezidiv- bzw. Fernmetastasenrate war mit 5,8% beim kleinzelligen Bronchialkarzinom zu beobachten.

Postoperativer Tumorverlauf und TNM - Klassifikation

Die Analyse des postoperativen Tumorverlaufs in Abhängigkeit von der T-Klassifikation zeigte, daß im postoperativen Tumorverlauf bei 26,1% der Patienten (n= 18) im T₁-Stadium, bei 48,8% der Patienten (n= 80) im T₂- und bei 79,5% der Patienten (n= 70) im T₃-Stadium erneut Karzinomgewebe (= Restkarzinomgewebe, Rezidive und/oder Fernmetastasen) auftrat. Ein erneuter Tumorbefall war somit 3 mal häufiger bei Patienten mit dem T₃-Stadium als bei Patienten mit dem T₁-Stadium nachweisbar.

Ähnliche Tendenzen hinsichtlich des postoperativen Tumorverlaufs ergaben sich auch bei der N-Klassifikation:

So wiesen 34,4% aller Patienten mit dem N₀-Stadium (n= 56), 61,2% mit dem N₁- (n= 52) und 83,8% aller Patienten mit dem N₂-Stadium (n= 57) bei Kontrolluntersuchungen erneut Karzinomgewebe auf (Tab. 80).

Hinsichtlich der M-Klassifikation wurde Karzinomgewebe bei 48,9% der Patienten im M₀-Stadium und bei 81,1% der Patienten im M₁-Stadium

Tab 80 : Tumorstatus und TNM-Klassifikation bei 321 Patienten.

TNM - Stadien	Kein Tumornachweis		Nachweis von Primärtumor, Lungenkarzinomrezidiv, Fernmetastasen		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
T ₁ N ₀ M ₀	39	78,0	11	22,0	50	
T ₁ N ₁ M ₀	7	70,0	3	30,0	10	
T ₁ N ₂ M ₀	1	50,0	1	50,0	2	
T ₂ N ₀ M ₀	53	68,8	24	31,2	77	
T ₂ N ₁ M ₀	19	46,3	22	53,7	41	
T ₂ N ₂ M ₀	7	25,9	20	74,1	27	
T ₃ N ₀ M ₀	10	40,0	15	60,0	25	
T ₃ N ₁ M ₀	4	20,0	16	80,0	20	
T ₃ N ₂ M ₀	3	11,5	23	88,5	26	
T ₃ N ₃ M ₀	-	-	4	100,0	4	
T ₁ N ₀ M ₁	3	60,0	2	40,0	5	
T ₁ N ₁ M ₁	-	-	1	100,0	1	
T ₁ N ₂ M ₁	-	-	1	100,0	1	
T ₂ N ₀ M ₁	2	40,0	3	60,0	5	
T ₂ N ₁ M ₁	2	16,7	4	83,3	6	
T ₂ N ₂ M ₁	-	-	7	100,0	7	
T ₃ N ₀ M ₁	-	-	1	100,0	1	
T ₃ N ₁ M ₁	-	-	5	100,0	5	
T ₃ N ₂ M ₁	-	-	5	100,0	5	
T ₃ N ₃ M ₁	-	-	1	100,0	1	
T ₂ N ₁ M _x	1	100,0	-	-		
T ₃ N ₁ M _x	-	-	1	100,0	1	

nachgewiesen. Dies bedeutet, daß Patienten mit Fernmetastasen unabhängig von der T- und N-Klassifikation etwa doppelt so häufig einen erneuten Tumorbefall aufwiesen als Patienten ohne Fernmetastasen.

Postoperativer Tumorverlauf und Operationsverfahren

Neben der Histologie und der TNM-Klassifikation war vor allem das gewählte Operationsverfahren für den weiteren Verlauf der Tumorerkrankung von Bedeutung:

Bei 47 Patienten mit Lobektomie (= 28,7%), bei 20 Patienten mit Pneumonektomie (= 40,8%) und bei 11 Patienten mit Bilobektomie (= 47,9%) war während des postoperativen Verlaufs ein erneuter Tumorbefall festzustellen.

Aber auch nach Lobektomien/Manschettenresektionen (n= 8), Lobektomien/Keilresektionen (n= 7) und Keilresektionen (n= 4) wurde Tumorgewebe bei Verlaufskontrollen nachgewiesen.

Dieser numerischen Häufigkeitsverteilung entsprach allerdings nicht die prozentuale Rate innerhalb der einzelnen Resektionsverfahren: Danach wiesen am häufigsten (= 58,4%) die Patienten, die mittels einer Lobektomie/Keilresektion behandelt wurden, ein Fortschreiten der Tumorerkrankung auf. Bei den Bilobektomien/Manschettenresektionen waren es 50,0% der Patienten, bei den Bilobektomien 47,9% und bei den Pneumonektomien 40,8% der Patienten. Die niedrigste postoperative Rate an Lungenkarzinomrezidiven und Fernmetastasen war nach den Lobektomien (= 28,7%) zu beobachten.

Tab. 81 : Tumorstatus und Operationsverfahren (n= 321).

Operationsverfahren	Kein Tumornachweis		Primärtumor, Lungenkarzinomrezidiv, Fernmetastasen nachgewiesen		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
Keilresektion	3	25,0	9	75,0	12	
Segmentresektion	3	75,0	1	25,0	4	
Lobektomie	95	57,9	69	42,1	164	
Lobektomie + Keilresektion	4	33,3	8	66,7	12	
Lobektomie + Manschettenresektion	16	66,7	8	33,3	24	
Bilobektomie	9	39,1	14	60,9	23	
Bilobektomie + Manschettenresektion	2	50,0	2	50,0	4	
Pneumonektomie	19	38,8	30	61,2	39	
Probethorakotomie	-	-	29	100,0	29	
Gesamt	151		170		321	

3.13. Überlebenszeit und Prognose

Die Berechnung der Überlebensintervalle zwischen dem Operationszeitpunkt und dem Zeitpunkt der letzten Auskunft (Todestag bzw. 31.12.85) erfolgte nach der Methode von Kaplan-Meier.

Patienten, die innerhalb der ersten 30 Tage post operationem (postoperative Letalität) verstarben, wurden in die statistischen Auswertungen miteinbezogen.

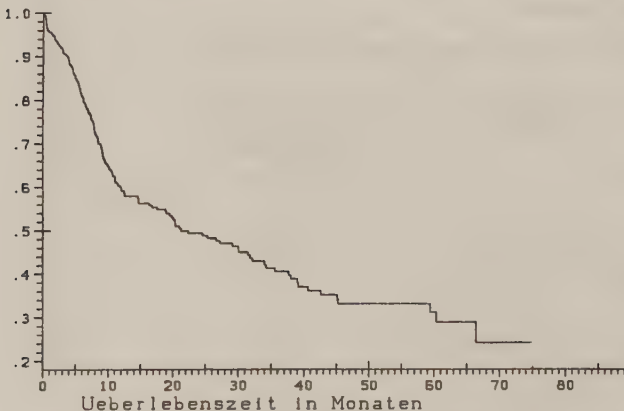
Überlebenszeit aller Patienten

Von den 321 Patienten unseres Krankengutes verstarben bis zum 31.12.1985 172 Patienten (= 53,6%).

Von den 172 Patienten waren wiederum 146 (= 84,8%) tumorabhängig, d.h. an den Folgen der Operation, des Primärtumors oder der Fernmetastasen, und 16 (= 9,3%) tumorunabhängig verstorben.

Bei weiteren 10 Patienten (= 5,8%) konnte nicht eindeutig geklärt werden, ob der Tod auf Grund des Bronchialkarzinoms oder eines Zweitmalignoms und dessen Folgen eingetreten war.

Abb. 16 : Überlebensrate aller Patienten (n= 321).



Die Überlebenskurve aller Patienten in Abbildung 16 zeigt einen besonders starken Abfall der Überlebensrate bei den behandelten Patienten innerhalb der ersten zwei Jahre post operationem.

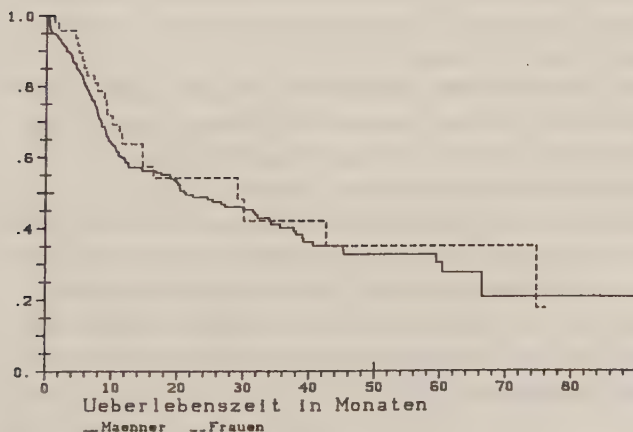
So verstarben innerhalb von 7,6 Monaten 25% der Patienten, nach einem Jahr waren es 40,1% und nach zwei Jahren 50,6% der thorakotomierten Patienten. Nach diesen beiden Jahren ließ sich in der weiteren Entwicklung der Überlebensrate eine eher kontinuierlich abnehmende Überlebenskurve erkennen.

Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug in unserem Krankengut 31,1%. Der Patient mit der längsten Überlebenszeit überlebte die Operation bislang 93 Monate.

Überlebenszeit und Geschlecht

Geschlechtsbezogen konnte bei der mittleren Überlebenszeit nur ein unwesentlicher Unterschied zugunsten des weiblichen Geschlechts festgestellt werden. Lag die mittlere Überlebenszeit für die Männer bei 36 Monaten, so betrug sie für die Frauen 36,9 Monate.

Abb. 17 : Überlebensrate in Abhängigkeit vom Geschlecht.



Gegenüber der mittleren Überlebensrate war die Tendenz beim Median und der 25%-Quantile deutlicher: Hier überlebten die Frauen die Männer um mehr als 8 Monate. Dabei stellt der Median gegenüber dem Mittelwert eine - statistisch gesehen - genauere Größe dar.

Die 5-Jahres-Überlebensrate lag für das männliche Geschlecht bei 30,3%, für das weibliche bei 35,0%.

Überlebenszeit und Histologie

Innerhalb der ersten 10 Monate nach der Operation ergaben sich für die vier histologischen Tumorarten des Bronchialkarzinoms bezüglich der Überlebensrate keine wesentlichen Unterschiede. Erst nach diesem Zeitraum zeigten sich zwischen den einzelnen Tumorarten hinsichtlich der Überlebensrate zum Teil signifikante Unterschiede:

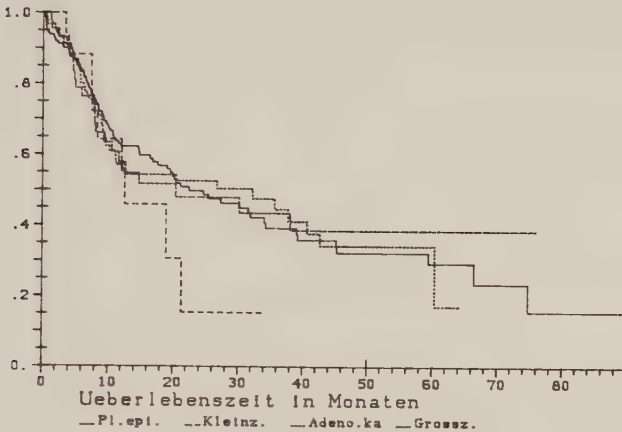
Die höchste Überlebensrate in unserem Krankengut wiesen Patienten mit einem großzelligen Bronchialkarzinom auf. 38,6% der Patienten mit diesem Tumortyp erreichten die 5-Jahres-Grenze. Die 75%-Quantile lag bei 7,9 Monaten, der Median bei 20,3 Monaten.

Die zweithöchste Überlebensrate hatten Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom: Die 5-Jahres-Überlebensrate war mit 29,5% zwar niedriger als bei den Adenokarzinomen, die Langzeitüberlebensrate (länger als 5 Jahre) war bei Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom dafür höher. Die 75%-Quantile lag bei 8 Monaten, der Median bei 22,3 Monaten und die 25%-Quantile bei 66,2 Monaten.

Die 5-Jahres-Überlebensrate für Patienten mit einem Adenokarzinom betrug 34,4% (Abb. 18). 75% der Patienten mit diesem Tumortyp (25%-Quantile) überlebten die ersten 7,5 Monate nach der Operation, 50% der Patienten (= Median) lebten länger als 32 Monate.

Die mit Abstand schlechtesten Überlebensraten ergaben sich für Patienten mit einem kleinzelligen Bronchialkarzinom: So überlebten die ersten 7,4 Monate nach der Operation zwar noch 75% der Patienten, nach 17 Monaten lebten aber nur noch 50% und nach 21,3 Monaten 25% der Patienten. 5 Jahre überlebte bislang keiner der Patienten mit einem kleinzelligen Bronchialkarzinom (Abb. 18).

Abb. 18 : Überlebensrate in Abhängigkeit von der Histologie.



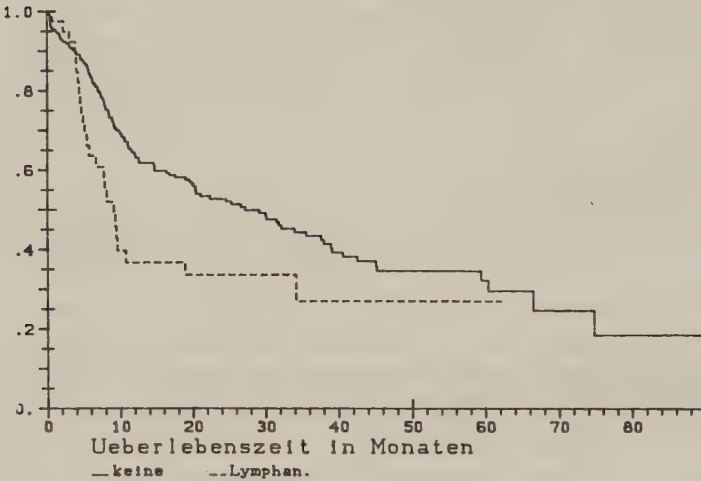
Überlebenszeit und Lymphangiosis carcinomatosa

25% der Patienten mit einer makro- und mikroskopisch nachgewiesenen Lymphangiosis carcinomatosa verstarben innerhalb der ersten 4,6 Monate nach der Operation. Patienten ohne Lymphangiosis wiesen die gleiche Sterblichkeit erst nach 8,3 Monaten auf.

Der Median lag für Patienten mit einer Lymphangiosis bei 9, für Patienten ohne Lymphangiosis bei 26,6 Monaten.

Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug für Patienten mit Lymphangiosis carcinomatosa 21,8%, für Patienten ohne Lymphangiosis 32,2% (Abb. 19). Somit lag die 5-Jahres-Überlebensrate für Patienten ohne Lymphangiosis um etwa $\frac{1}{3}$ höher als die der Patienten mit einer Lymphangiosis carcinomatosa.

Abb. 19 : Überlebenszeit und Lymphangiosis carcinomatosa.



Überlebenszeit und TNM -Klassifikation

Bezüglich der TNM-Klassifikation konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Überlebenszeit und der T-Klassifikation nachgewiesen werden:

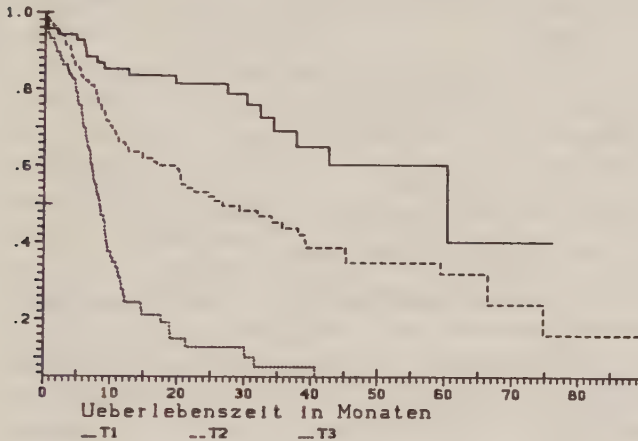
Die höchste Überlebensrate innerhalb unseres Krankengutes wiesen mit 60,7% Patienten im T_1 -Stadium auf. Die 25%-Quantile lag in diesem Stadium bei 32 Monaten, der Median bei 60 Monaten.

Im T_2 -Stadium betrug die 5-Jahres-Überlebensrate 32,1%. In diesem Stadium erreichten 75% der Patienten (= 25%-Quantile) eine Überlebenszeit von über 8,5 Monaten, 50% der Patienten eine von über 26,6 Monaten und 25% der Patienten eine Überlebenszeit von über 66 Monaten.

Die geringsten Überlebenszeiten innerhalb der T-Klassifikation ergaben sich für Patienten mit dem T_3 -Stadium:

So kamen 25% der Patienten innerhalb von 5,5 Monaten, 50% der Patienten innerhalb von 8 Monaten und 75% der Patienten innerhalb von 12 Monaten ad exitum. Die 5-Jahres-Überlebensrate lag in diesem Stadium bei 5,5%.

Abb. 20 : Überlebenszeit in Abhängigkeit von der T-Klassifikation.



Auch bei der N-Klassifikation nahm die Überlebensrate mit steigendem N-Stadium ab:

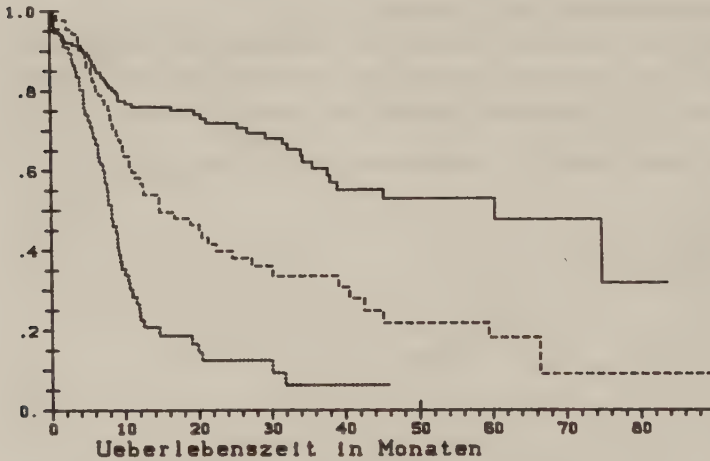
So wiesen die höchste 5-Jahres-Überlebensrate (52,7%) Patienten mit dem Stadium N_0 auf. Die 75%-Quantile betrug in diesem Stadium 16,3 Monate, d.h. nur 25% aller Patienten, die ein Bronchialkarzinom der Stadien T_{1-3} mit oder ohne Fernmetastasierung (M_1/M_0) aufweisen konnten, waren innerhalb von 16,3 Monaten verstorben. Der Median lag bei 60,2 Monaten.

Im N_1 -Stadium betrug die 5-Jahres Überlebensrate 18,1% (Abb. 21). Die 75%-Quantile lag bei 8 Monaten, der Median bei 14,7 Monaten und die 25%-Quantile bei 42,5 Monaten.

Die geringsten Überlebenszeiten innerhalb der N-Klassifikation ergaben sich wiederum für Patienten mit dem N_2 -Stadium:

In diesem Stadium lebten 75% der Patienten länger als 4,7 Monate, 50% länger als 8 Monate und nur 25% der Patienten länger als 12 Monate. Keiner der Patienten mit dem N_2 - Stadium konnte bislang eine Überlebenszeit von 5 Jahren vorweisen.

Abb. 21 : Überlebenszeit und N-Klassifikation.

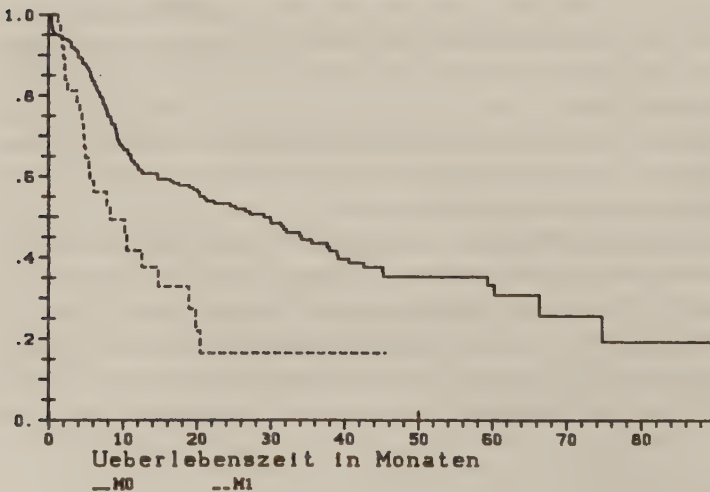


Bezüglich der M-Klassifikation ergaben sich signifikante Unterschiede in der Überlebenszeit zwischen dem M_0 - und M_1 -Stadium:

So kamen im M_0 -Stadium 25% der Patienten innerhalb von 8 Monaten, 50% innerhalb von 29 Monaten und 75% der Patienten innerhalb von 74 Monaten ad exitum. Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug in diesem Stadium 33,1% (Abb. 22).

Dagegen verstarben im M_1 - Stadium 25% der Patienten innerhalb von 4,5 Monaten, 50% der Patienten innerhalb von 8 und 75% der Patienten innerhalb von 20 Monaten post operationem. Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug 0%.

Abb. 22 : Überlebenszeit und M-Klassifikation.



Überlebenszeit und Operationsart

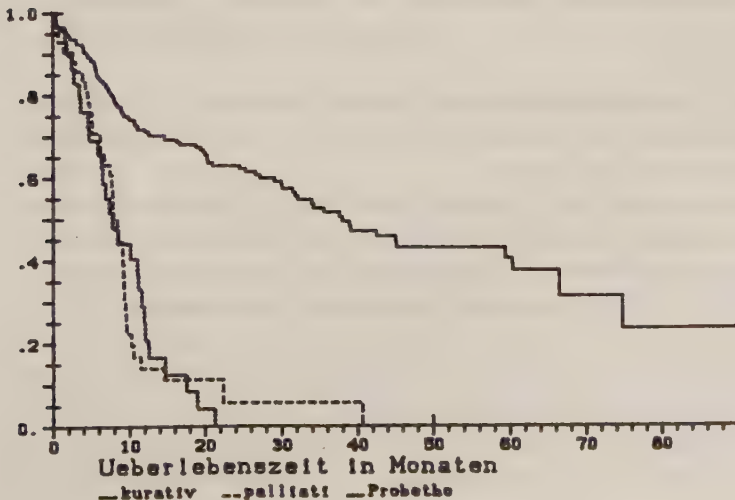
Deutliche Unterschiede in der Überlebenszeit fanden sich bei den kurativen Lungenresektionen einerseits und den palliativen bzw. explorativen Thorakotomien andererseits:

So waren innerhalb der ersten 9 Monate 25%, innerhalb der ersten 38 Monate 50% und innerhalb der ersten 75 Monate 75% der kurativ operierten Patienten verstorben. Die 5-Jahres-Überlebensrate nach kurativen Lungenresektionen betrug 40,3%, die mittlere Überlebensrate 44 Monate. Nach palliativen Thorakotomien kamen 25% der Patienten innerhalb von 5, 50% der Patienten innerhalb von 8 und 75% der Patienten innerhalb von 10 Monaten ad exitum. Im Vergleich zur 25%-Quantile explorativ Thorakotomierter (25%-Quantile = 12 Monate) verstarben palliativ Resezierte (25%-Quantile = 10 Monate) etwa zwei Monate früher als explorativ Thorakotomierte.

Die mittlere Überlebenszeit lag nach palliativen Lungenresektionen bei 10 Monaten, die 5-Jahres-Überlebensmarke hatte bislang keiner der Patienten erreicht.

Nach explorativen Thorakotomien waren 25% der Patienten innerhalb von 5 Monaten, 50% der Patienten innerhalb von 8 und 75% der Patienten innerhalb von 12 Monaten verstorben. Die mittlere Überlebensrate betrug 9 Monate, die 5-Jahres-Überlebensmarke erreichte wie bei den palliativ Resezierten niemand (Abb. 23).

Abb. 23 : Überlebenszeit und Operationsart.



Überlebenszeit und Operationsverfahren

Erhebliche Unterschiede bezüglich der Überlebenszeit ergaben sich auch bei den einzelnen Operationsverfahren:

So hatten zum Beispiel Patienten, die mittels einer Lobektomie/Manschettenresektion oder nur mittels einer Lobektomie therapiert wurden, eine bedeutend höhere Lebenserwartung als Patienten, bei denen eine Pneumonektomie durchgeführt worden war (Tab. 82).

Tab. 82 : Überlebenszeit (in Monaten) von 25%, 50% und 75% der Patienten in Abhängigkeit vom Operationsverfahren.

Operationsverfahren	Quantilen		
	x (0,25)	x (0,5)	x (0,75)
Keilresektion	7,8	19,48	37,57
Segmentresektion	9,18	45,11	45,11
Lobektomie	8,85	39,05	-
Lobektomie + Keilresektion	10,2	35,51	37,90
Lobektomie + Manschettenresektion	24,52	45,02	-
Bilobektomie	8,43	20,33	74,52
Bilobektomie + Manschettenresektion	8,95	33,90	33,90
Pneumonektomie	6,20	10,72	30,46
Probethorakotomie	4,59	8,26	11,90

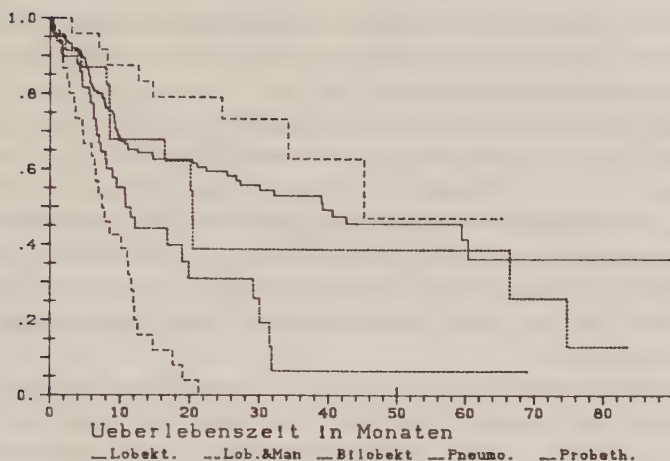
Die höchste 5-Jahres-Überlebensrate wiesen mit 47,3% Patienten nach Lobektomien/Manschettenresektionen auf. Die nächsthöchsten Überlebensraten fanden sich bei Patienten mit Bilobektomien (= 38,9%) und Lobektomien (= 36,5%).

Mittlere 5-Jahres-Überlebensraten lagen bei Patienten mit Bilobektomien/Manschettenresektionen (= 25%) und bei Patienten mit Lobektomien/Keilresektionen (= 22,2%) vor.

Eine relativ niedrige 5-Jahres-Überlebensrate erzielten Patienten, die mittels einer Pneumonektomie behandelt wurden (Abb. 24).

Nach Segmentresektionen, Keilresektionen und Probethorakotomien erreichte keiner der so behandelten Patienten die 5-Jahres-Grenze.

Abb. 24 : Überlebenszeit in Abhängigkeit von den wichtigsten Operationsverfahren (n= 289).



Überlebenszeit und Adjuvante Therapien

Inwieweit die postoperative Chemo- bzw. Strahlentherapie die Überlebenszeit beeinflusst, läßt sich aus der Berechnung der Überlebensrate ersehen (Abb. 25):

Die Strahlentherapie (Monotherapie) wurde bei 127 Patienten unseres Krankengutes durchgeführt. Von diesen 127 Patienten verstarben 25% innerhalb von 9 Monaten, 50% innerhalb von 12,5 Monaten und 75% innerhalb von 39 Monaten. Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug für Patienten mit postoperativer Strahlentherapie 13,0%.

Für Patienten ohne Strahlentherapie (rein operativ behandelte Patienten) ergaben sich zwar auf Grund der Operationsletalität schlechtere Kurzzeitergebnisse (innerhalb der ersten 9 Monate) als für Patienten mit postoperativer Radiatio, die Langzeitergebnisse allerdings zeigten

bei den rein operativ Therapierten bessere Ergebnisse als bei den kombiniert chirurgisch-strahlentherapeutisch Behandelten:

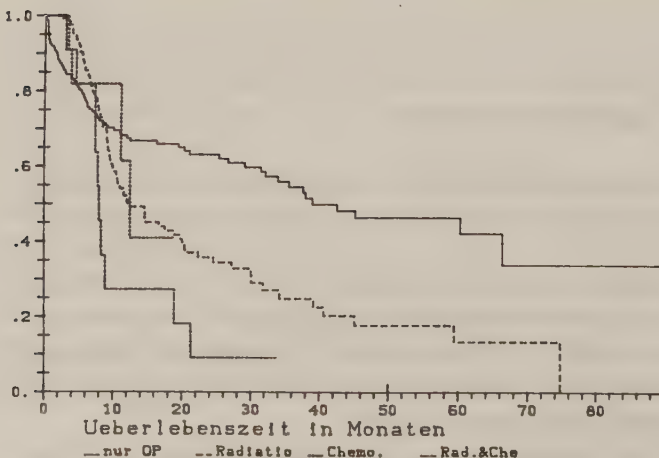
So waren 25% der ausschließlich operativ behandelten Patienten innerhalb von nur 7 Monaten, jedoch 50% dieser Patienten innerhalb von 43 Monaten verstorben. Die 5-Jahres-Überlebensrate für ausschließlich operierte Patienten lag bei 46,3%.

Ähnliche Überlebensraten wie bei der postoperativen Strahlentherapie wurden auch für die postoperative Chemotherapie erzielt: Hier lag die 75%-Quantile mit 11,5 Monaten zwar höher als bei den rein operativ bzw. operativ-strahlentherapeutisch versorgten Patienten, der Median entsprach mit 12,5 Monaten aber dem der chirurgisch-strahlentherapeutisch behandelten Patienten.

5 Jahre hatte bislang keiner der Patienten mit einer postoperativen Chemotherapie überlebt.

Die schlechtesten Überlebensraten fanden sich in unserem Krankengut bei Patienten mit postoperativer Chemo- und Strahlentherapie: Hier waren 25% der Patienten innerhalb von 7,5 Monaten, 50% der Patienten innerhalb von 8 und 75% der Patienten innerhalb von 19 Monaten nach der Operation verstorben. Keiner der Patienten erreichte bislang die 5-Jahres-Überlebensmarke.

Abb. 25 : Überlebenszeit und Adjuvante Therapien (n= 321).



4. DISKUSSION

Das Bronchialkarzinom ist eines der wenigen Karzinome, dessen Inzidenz- und Mortalitätsrate seit Anfang des Jahrhunderts ständig zugenommen hat (327):

Waren 1912 erst 374 Fälle des Bronchialkarzinoms in der Weltliteratur beschrieben (47,169), so stieg die Inzidenzrate in den folgenden Jahren signifikant an (25,221). Entsprechend erhöhte sich auch die Mortalitätsrate (4,11,20,27,30,70,161,170,197,244,271,340,363):

1952 verstarben in der Bundesrepublik Deutschland 7652 Personen an einem Bronchialkarzinom (24,244). Dies entspricht - bezogen auf die Gesamt-Krebssterblichkeit in der Bundesrepublik - einer Mortalitätsrate von 8,6%. 1981 betrug die Mortalitätsrate schon 15,8% (n= 25 090) (24, 64).

Berechnungen von Abel (2) über die zukünftige Entwicklung der Bronchialkrebsmortalität bis 1996 zeigen, daß mit einem Anstieg der Lungenkrebsinzidenz und -mortalität gerechnet werden muß (8,128,206,252,339), wobei die Inzidenz- und Mortalitätsrate beim männlichen Geschlecht weitgehend konstant bleiben wird, beim weiblichen Geschlecht aber ein Anstieg der Bronchialkarzinominzidenz um 40-50% erwartet werden muß (2,274).

Im vorliegenden Krankengut konnte zwischen 1978 und 1984 eine deutliche Zunahme an Thorakotomien verzeichnet werden: So wurden 1978 nur 14 Patienten mit einem Bronchialkarzinom im Klinikum Großhadern operiert, 1984 waren es 109 Patienten.

Hauptursache für diese enormen Zuwachsraten innerhalb der letzten Jahre ist der Aufbau der Thoraxchirurgie im neu errichteten Klinikum Großhadern. Eine geringere Rolle spielt die in diesem Zeitraum gestiegene Bronchialkarzinominzidenz.

4.1. Geschlecht und Alter

Bezüglich der Geschlechtsverteilung bestätigt sich auch in unserem Krankengut die allgemein bekannte Tatsache, daß das Bronchialkarzinom weitaus häufiger beim männlichen als beim weiblichen Geschlecht vorkommt (32,59,67,68,119,124,142,168,177,215,234,253,268,284,288,320,330,

352).

In unserem eigenen Patientenkollektiv betrug das Verhältnis Männer : Frauen 5,8:1.

Ähnliche Ergebnisse finden sich bei Eder (68), Schneider (284), Vincent (330) und Kutschera (191). Andere Autoren wie Pichlmaier (268), Blaha (32), Schulte (288) oder Dittrich (59) geben das Geschlechtsverhältnis mit 10:1 zugunsten des männlichen Geschlechts an. Extreme Angaben bezüglich der Geschlechtsverteilung finden sich mit 17:1 bei Kliems (177) und Huhti (145) bzw. mit 3,8:1 bei Kirsh (172).

Aus der Literatur ist ferner zu ersehen, daß die Inzidenz- und Mortalitätsrate des Bronchialkarzinoms beim weiblichen Geschlecht eine steigende Tendenz aufweist (165,337). Ausdrücklich erwähnen dies schon Arndt (9) 1973, Dittrich (59) 1976, Olson (253) 1977, Kirsh (173) und Rossing (274) 1982. Bestätigt werden diese Angaben durch die vom Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg erstellten Daten (2). Auch in unserem Krankengut ist ein Anstieg der Bronchialkarzinominzidenz beim weiblichen Geschlecht in den letzten drei Jahren des untersuchten Zeitraumes nachweisbar (siehe Abb. 1).

Die Altersverteilung zeigt in Übereinstimmung mit der Literatur, daß das Bronchialkarzinom vornehmlich im mittleren und höheren Lebensalter auftritt (2,54,64,67,68,193,244,274).

Im eigenen Patientengut lag der Altersgipfel bei beiden Geschlechtern zwischen dem 56. und 60. Lebensjahr (= 26,5%). 75,4% der Patienten unseres Krankengutes wiesen ein Alter von 50 - 70 Jahren auf. Dies entspricht den Ergebnissen von Ives (152), Eckert (67), Wilkins (352) und Dittrich (59).

Der prozentuale Anteil der über Siebzيجjährigen betrug in unserem Patientenkollektiv 7,8% (n= 35).

In den Untersuchungen von Ebner (66), Greschuchna (114), Bieselt (31) und Becker (23) liegt der prozentuale Anteil der über Siebzيجjährigen zwischen 4,9% und 22,4% der Fälle. Weber (345) geht auf Grund seiner Untersuchungen davon aus, daß dieser Prozentsatz wegen der zunehmenden klinischen und operativen Erfahrungen mit über Siebzيجjährigen in den kommenden Jahren noch steigen wird.

Im Gegensatz zu der Altersgruppe der über Siebzيجjährigen kommt das Bronchialkarzinom bei den unter Vierzigjährigen selten vor (54,97,275). So schätzt Larrieu (193) den Anteil der Bronchialkarzinompatienten unter vierzig Jahre auf 1-5% der Fälle am Gesamtkollektiv.

Im eigenen Krankengut waren 1,6% der Patienten (n= 6) unter vierzig

Jahre alt.

Bei Larrieu (193) findet sich ein Prozentsatz von 2,2%, bei Rovario (275) einer von 3,1% und bei DeCaro (54) ein Prozentsatz von 5,0%. Andere Autoren, wie Pichlmaier (268), Kessler (168) und Schneider (284), können ähnliche Ergebnisse vorweisen.

Berichte in der Literatur (54,193), daß Unterschiede in der Lokalisation, Histologie und Prognose des Bronchialkarzinoms zwischen jüngeren und älteren Patienten bzw. zwischen Männern und Frauen unter vierzig Jahren bestehen, können von Rovario (275), Bieselt (31) und an Hand unserer Ergebnisse nicht bestätigt werden.

Hingegen kann festgestellt werden, daß die altersspezifische Bronchialkarzinomrate bei den über siebenjährigen Männern und bei den über fünfjährigen Frauen seit etwa 1970 ständig angestiegen ist, während sie bei den unter 40 jährigen konstant blieb (2,92,244,345).

4.2. Zur Ätiologie des Bronchialkarzinoms

Die Ätiologie des Bronchialkarzinoms konnte trotz intensiver Bemühungen innerhalb der letzten Jahre - wie bei allen Karzinomen - nicht eindeutig geklärt werden (76). Allerdings wurden mittels statistischer und experimenteller Untersuchungen "prädisponierende Faktoren" (76) gefunden, die für die Induktion des Bronchialkarzinoms mitverantwortlich sind.

Diese prädisponierenden Faktoren können endogener (genetisch, hormonell, konstitutionell) oder exogener Natur sein:

Zu den exogenen Faktoren zählt neben der allgemeinen Luftverschmutzung (76,158,338) und den berufsbedingten inhalativen Noxen (1,49,68,76,105, 126,141,158,307,349,355) insbesondere das Rauchen (6,60,76,91,109,110, 142,158,185,200,219,220,275,282,325,358).

Zwar dachte Adler (3) schon 1912 daran, daß der Tabakkonsum in einem kausalen Zusammenhang mit dem Bronchialkarzinom stehen könnte, doch erst große Studien wie der 1965 veröffentlichte Terry-Report (316) ließen diesen Zusammenhang deutlich werden (60,109,282,325,358).

Heute geht man davon aus, daß Raucher durchschnittlich 10-11 mal häufiger an einem Bronchialkarzinom erkranken als Nichtraucher (142). Raucher, die mehr als 20 Zigaretten täglich konsumieren, haben nach Eder

(68) und Ferlinz (76) eine "30 mal höhere Chance, an einem Bronchialkarzinom zu versterben als Nichtraucher".

Dagegen nimmt das Risiko, an einem Bronchialkarzinom zu erkranken, bei Rauchern, die abstinent geworden sind, mit der Zeit wieder deutlich ab (76,158). Nach neueren Erkenntnissen wird das Risiko, ein Bronchialkarzinom zu bekommen, nach 15 jähriger Abstinenz wie bei einem Nichtraucher eingeschätzt (76,142,158).

Schuld an der karzinogenen Wirkung des Nikotins sind die beim Rauchen freiwerdenden, aromatischen polycyclischen Verbindungen: Zu ihnen zählen das 3'4'-Benzopyren, das 1'2'-Benzanthrazen, das 3'4'9'10'-Dibenzpyren und das 3-Methylpyren (142,348). Außerdem finden sich noch eine Reihe weiterer kanzerogener und ko-kanzerogener Stoffe im Zigarettenrauch, wie das radioaktive Polonium, das Nickelcarbonyl und die Nitrosamine (68,142,358).

Die Folge des ständigen Zigarettenkonsums kann individuell sehr verschieden sein und ist abhängig von der Höhe und Dauer des Zigarettenkonsums (110): Histopathologisch kommt es zu einem Rückgang der zilientragenden Zellen im Atemwegsbereich und dadurch wiederum zu einer Störung der mukoziliären Clearance (142,152,200,219,220). Dies kann zum Umbau der Bronchialschleimhaut führen, dessen Folge eine Basalzellhyperplasie, -hyperchromasie, -metaplasie, -dysplasie oder ein Bronchialkarzinom sein kann (15,76,150,219,236).

Im eigenen Krankengut waren 78,8% (n= 253) der Patienten Raucher, 9,7% (n= 31) Nichtraucher. Die prozentuale Verteilung unseres Patientenkollektives entsprach damit ungefähr der von Schneider (284) und Hoffmann (135).

Bezüglich der Geschlechtsverteilung waren 83,2% der männlichen und 53,2% der weiblichen Patienten Raucher. Damit waren 1/3 mehr Männer als Frauen Nikotinkonsumenten. Der Anteil der Nichtraucherinnen (= 34%) war in unserem Krankengut etwa sechs mal so hoch wie der der Nichtraucher (= 5,5%).

Übereinstimmende Ergebnisse finden sich wiederum bei Schneider (284): In seinem Krankengut sind 80,4% der Männer und 53,1% der Frauen Raucher. Der Anteil der Nichtraucherinnen liegt in seinen Untersuchungen bei 40,6%, der der Nichtraucher bei 5,2%.

Damit können Behauptungen von Gredler (109), Jentgens (158) und Vutuc (337), daß 90% der männlichen und 85% der weiblichen Bronchialkrebserkrankungen dem Nikotinkonsum zuzuschreiben sind, für das weibliche Geschlecht nicht bestätigt werden.

Bestätigt werden kann aber ein enger Zusammenhang zwischen dem steigenden Zigarettenkonsum und der zunehmenden Bronchialkarzinominzidenz beim weiblichen Geschlecht (61,140,158,172,244).

Neben der Menge des täglichen Zigarettenkonsums spielt natürlich auch die Dauer des Rauchens, die Inhalationstiefe, die Art des Tabaks, die Länge der Zigaretten und die Anzahl der Züge pro gerauchte Zigarette eine entscheidende Rolle für die Entstehung des Bronchialkarzinoms (142).

Angaben über diese Faktoren sind jedoch so vielschichtig und unterliegen einer solchen Subjektivität, daß die Bewertung dieser Angaben den Rahmen der vorliegenden Arbeit sprengen würde.

Eines soll allerdings bezüglich der Dauer des Zigarettenkonsums nicht unerwähnt bleiben:

Bei 94% der Patienten unseres Krankengutes trat das Bronchialkarzinom nach 20 jähriger, bei 74% der Patienten nach 30 jähriger Raucherexposition auf (76); nur in 6% der Fälle bildete sich ein Karzinom zwischen dem 5. und 20. Raucherjahr.

Damit werden Angaben anderer Autoren (76,158,284) zwar bestätigt, unsere Ergebnisse beziehen sich jedoch nur auf 31,2% der Patienten unseres Krankengutes, bei denen Angaben zur Dauer der Raucherexposition vorlagen. Eine Bewertung ist auf Grund dessen nur eingeschränkt möglich.

Die Histologie des Bronchialkarzinoms stellt eine entscheidende Größe in der Prognose des Bronchialkarzinoms dar. Nach Korsgard (185), Morgan (228), Ferlinz (76) und Kirsh besteht ein eindeutiger Zusammenhang zwischen dem Tabakkonsum und dem Auftreten einzelner Karzinomarten. Sicher nachweisbar ist dieser Zusammenhang bei den Plattenepithelkarzinomen (76,158,172,185,191,228) und den anaplastischen kleinzelligen Bronchialkarzinomen (323,357).

Begründet wird dieser Zusammenhang mit dem gehäuften Auftreten der chronischen und chronisch-rezidivierenden Bronchitis bei Rauchern (6), entsprechend der Reiztheorie von Bauer (21). Diese führt so Toomes (323) zu einem Verlust der zilienträgenden Zellen und dadurch zu einer Verminderung der mukoziliären Clearance, wodurch der Selbstreinigungsmechanismus der Bronchien gestört und die Verweildauer der Karzinogene und Ko-Karzinogene in der Lunge verlängert wird (68,142,219,220,244, 282). Die Folge davon ist entweder die direkte Umwandlung der malignen, determinierten Basalzelle in eine Karzinomzelle oder eine atypische

Epithelregeneration mit Basalzellhyperplasien und Plattenepithelmeta-
plasien, die wiederum zu einem Carcinoma in situ und weiterhin zu einem
infiltrierenden Karzinom führen kann (267,377). Histologisch entspre-
chen diese infiltrierenden Karzinome den Plattenepithel- bzw. kleinzell-
igen Bronchialkarzinomen.

Im eigenen Krankengut konnte ein Zusammenhang zwischen dem Tabakkonsum
und einzelnen Karzinomarten nur beim Plattenepithelkarzinom vermutet
werden: Dieses fand sich bei 52,6% der Raucher. Dagegen bildete das
kleinzellige Bronchialkarzinom in unserem Patientenkollektiv mit 5,9%
der Fälle das Schlußlicht unter den histologischen Karzinomarten.

Das relativ seltene Adenokarzinom (45) nahm in der Häufigkeitsskala
bei Rauchern mit 22,9% der Fälle Platz zwei hinter den Plattenepithel-
karzinomen ein. Bei den Nichtraucherern stellte es in 58,1% der Fälle
die häufigste histologische Karzinomart dar. Damit entsprechen diese
Ergebnisse denen der Literatur (76,191).

Berücksichtigen muß man bei der histologischen Häufigkeitsverteilung
allerdings, daß es sich beim chirurgischen Krankengut um ein vorselek-
tiertes Patientengut handelt, das wegen der unterschiedlichen Ansprech-
barkeit der einzelnen Karzinomarten auf die verschiedenen therapeu-
tischen Möglichkeiten nur eingeschränkt beurteilbar ist. Dies trifft
sicherlich für das kleinzellige Bronchialkarzinom zu, das heute nur
noch in ausgewählten Fällen chirurgisch versorgt wird.

Als ein weiterer kanzerogener Initialfaktor für das Bronchialkarzinom
wird das Entstehen von Narbengewebe nach Pneumopathien angesehen.

Zu den Pneumopathien, die ein Bronchialkarzinom initiieren können,
zählen Lungenverletzungen (z.B. Schuß- oder Granatsplitterverletzungen,
Lungenkontusionen) (74,142), Lungeninfarkte (74), chronisch-rezidivie-
rende Bronchitiden mit aufgepfropften viralen (52) und bakteriellen
(74,142) Infektionen, Bronchiektasen (76), Lungenabszesse (76) und
nicht zuletzt die Lungentuberkulose (57,74,99,202,326).

In unserem Krankengut hatten 12,8% der Patienten (n= 41) präoperativ
eine Lungentuberkulose, auf deren Residuen ein Bronchialkarzinom ent-
standen war.

Nach Gelzer (99) beträgt der Anteil der ehemaligen Tuberkuloseerkrank-
ten 4,6%, nach Desogus (57) 5,4%.

Thomsen (320) stellt bei 2/3 seiner Patienten vorausgegangene Lungener-

krankungen fest, wobei er in seine Berechnungen auch Pneumonien miteinbezieht.

Fasske (74) und Trendelenburg (326) sind der Ansicht, daß der Anteil der Narbenkarzinome am Gesamtkollektiv der Bronchialkarzinome sich im Laufe der Zeit noch erhöhen wird, da durch die in den letzten Jahrzehnten gestiegene Lebenserwartung Tuberkulosekranke immer mehr das gefährdete Risikoalter des Bronchialkarzinoms erreichen. Dies kann, vergleicht man die Zahlen von Gelzer (99), Desogus (57) und die unseres Krankengutes, nur bestätigt werden.

Die Frage nach dem Entartungsrisiko für ehemalige Tuberkulosekranke, die zusätzlich Nikotinkonsumenten waren oder noch sind, bleibt bei den meisten Autoren unerwähnt.

Fried (90) vertritt die Ansicht, daß das Zusammentreffen von Tabakkonsum und Lungentuberkulose das Entartungsrisiko insbesondere, wenn Lungenkavernen oder große Lungennarben vorliegen (142), erhöht.

In unserem Krankengut betrug das Verhältnis zwischen Rauchern und Nichtraucher 8,2:1. Bei Patienten mit ehemaliger Lungentuberkulose lag das Verhältnis zwischen Rauchern und Nichtrauchern bei 9,25:1. Damit scheint eine Erhöhung des Entartungsrisikos bei Rauchern mit ehemaliger Lungentuberkulose vorzuliegen; eine Potenzierung des Entartungsrisikos, wie es bei asbestexponierten Rauchern der Fall ist (24), ist an Hand dieser Ergebnisse nicht nachweisbar.

Pathogenetisch werden bei ehemaligen TBC-Kranken Reste von Bronchial- und Alveolarepithelien im gering vaskularisierten Narbengewebe als Entstehungsort des Bronchialkarzinoms angesehen (90).

Histologisch entsprechen die Narbenkarzinome am häufigsten Adenokarzinomen (76). Aber auch Plattenepithelkarzinome gehen aus größeren Bronchusnarben hervor, zum Beispiel nach tuberkulösen Lymphknoteneinbrüchen in die Bronchien oder nach Lungenabszessen (76,142).

Im eigenen Krankengut hatten 46,4% der Patienten mit vorausgegangener Lungentuberkulose ein Adenokarzinom; bei 26,8% der Patienten lag ein Plattenepithelkarzinom vor, wobei das unverhornte Plattenepithelkarzinom mit 19,5% mehr als etwa doppelt so häufig vorkam als das verhornte (7,3%). Am seltensten kam bei ehemaligen TBC-Kranken mit 2,4% der Fälle das kleinzellige Bronchialkarzinom vor.

Damit können Aussagen von Ferlinz (76), daß die meisten Narbenkarzinome histologisch den Adenokarzinomen und Plattenepithelkarzinomen entsprechen, bestätigt werden.

Untersuchungen endogener und exogener Faktoren haben gezeigt, daß es neben diesen Faktoren noch eine individuelle Prädisposition geben muß, die für die Induktion des Bronchialkarzinoms mitverantwortlich ist (76).

Ob diese individuelle Prädisposition genetisch bedingt ist, oder ob sie im Laufe des Lebens erworben wird, darüber bestehen in der Literatur unterschiedliche Auffassungen (21,76,158,185):

Bauer (21) vertritt die Ansicht, daß es keine Vererbung von Malignom-erkrankungen im Sinne einer determinierten Genmodifikation gibt. Vielmehr handele es sich um eine Vererbung von Fähigkeiten und Neigungen bestimmter Gewebeanteile, bei gleichzeitigem Zusammentreffen äußerer Einwirkungen mit krebsiger Entartung zu reagieren. "Darüber hinaus scheint das zufällige Zusammentreffen von Erbanlagen die Krebsentstehung bei Hinzukommen äußerer Faktoren zu begünstigen" (158).

Dagegenüber vertreten Jentgens (158) und Kunze (189) die Meinung, daß sich das gehäufte Auftreten von Malignom-erkrankungen in der Familienanamnese von Krebskranken auf eine Veranlagung zurückführen läßt, die im genetischen Code fixiert ist. Diese genetisch determinierte Prädisposition zeigt sich dafür verantwortlich, daß nur einige Personen einer Population, die von der Dauer und Intensität her dergleichen Noxe ausgesetzt ist, an einem Karzinom erkranken, während andere Mitglieder dieser Population davon nicht betroffen sind. Das beste Beispiel hierfür ist der Nikotinkonsum.

Auffallend ist außerdem, so Jentgens (158), daß die Krebskrankheit bei überschaubaren Generationen oft im gleichen Lebensalter auftritt.

Im eigenen Krankengut lagen bei 40 Patienten Malignom-erkrankungen im engsten Familienkreis vor. Dies entspricht einem Prozentsatz von 12,5%. 7,4% der Patienten unseres Krankengutes wurden vor dem Bronchialkarzinom bereits wegen eines anderen Malignoms behandelt. Dies wirft die Frage auf, ob es sich bei dem histologisch gesicherten und postoperativ verifizierten Bronchialkarzinom tatsächlich um ein sogenanntes Zweitmalignom gehandelt hat, oder ob das "Bronchialkarzinom" nicht doch einer Lungenmetastase des Erstmalignoms entsprach. Auf Grund der histologischen Klassifikationsänderungen in den letzten Jahrzehnten erscheint dies möglich.

Verglichen mit der Literatur finden sich unseren Ergebnissen entsprechende Häufigkeitsverteilungen für Zweitmalignome bei Walther (341) und Arnal (71). Nur bei Martini (212) liegt der Prozentsatz separater Zweitmalignome mit 16,5% der Fälle doppelt so hoch wie in unseren Untersu-

chungen.

4.3. Zur Symptomatik des Bronchialkarzinoms

Das Bronchialkarzinom in seiner Frühphase ist häufig asymptomatisch und wird oft nur durch Zufall entdeckt (64,76,142,187,296). Dies gilt vor allem für das periphere Bronchialkarzinom, das meist erst im fortgeschrittenen Stadium auffällt (76,90,206,224,284,320). Dagegen neigt das zentrale Bronchialkarzinom auf Grund seiner Lokalisation eher zur Symptomatik, die häufig jedoch wegen ihrer Unspezifität seitens des Patienten keine Beachtung findet (76,90,206,284,320).

In der Mehrzahl der Fälle, so Ferlinz (76) und Jackson (153), führen Symptome den Patienten erst zum Arzt, wenn das Karzinom bereits inoperabel ist. Ein Initialsymptom gibt es nicht.

In unserem Krankengut wiesen 79,1% der Patienten (n= 254) Symptome auf; 60 Patienten (= 18,7%) waren symptomfrei. Bei 7 Patienten (= 2,2%) wurde das Bronchialkarzinom erst auf Grund von metastasenbedingten Symptomen diagnostiziert.

Bei Patienten mit Symptomatik standen so uncharakteristische Symptome wie Husten (= 57,0%), Auswurf (= 43,3%), Gewichtsabnahme (= 26,5%) und Dyspnoe (= 25,9%) im Vordergrund.

24,6% der Patienten hatten präoperativ Thoraxschmerzen und nur 23,7% der Patienten klagten über Hämoptysen; 18,4% der Patienten waren präoperativ an einer Pneumonie erkrankt. Allgemeinsymptome, wie Leistungsschwäche und Fieber, sogenannte Spätsymptome, traten in 17,8% bzw. 12,8% der Fälle auf.

Ähnliche Ergebnisse zeigen auch die Untersuchungen von Haupt (127), Hürzeler (142), Schönleben (286), Gütgemann (119), Eckert (334) und Vogt-Moykopf (333,334).

Die unspezifische und uncharakteristische Symptomatik macht deutlich, welche Schwierigkeiten der Früherfassung des Bronchialkarzinoms im Wege stehen.

Da trotz des asymptomatischen Verlaufs die meisten Bronchialkarzinome aber bereits in der "präklinischen Phase" (296) röntgenologisch oder zytologisch nachweisbar sind, stellt sich die Frage, ob nicht eine

dieser beiden Methoden als Screeningmethode ab dem 40. Lebensjahr angewandt werden sollte.

Hierzu bietet sich nach Meier (224) die Röntgendiagnostik in Form der Röntgenreihenuntersuchung (RRU) an, da sich durch sie der Anteil der operablen Bronchialkarzinome und damit die Prognose des Bronchialkarzinoms am ehesten verbessern läßt (8,28,29,76,82,87,103,224,322,326). Diese Meinung scheint in der Literatur nicht unumstritten zu sein (186,295), jedoch schließen sich die meisten Autoren der Ansicht Meiers (224) an (8,28,29,76,82,87,103,205,324,322,326).

Im eigenen Krankengut lag der Prozentsatz der durch die Röntgenreihenuntersuchung festgestellten Bronchialkarzinome bei 6,9%. Bei Bertram und Wengenmayer (29) sowie bei Toomes (322) beträgt der prozentuale Anteil der durch die Röntgenreihenuntersuchung (RRU) entdeckten operablen Bronchialkarzinome 21% bzw. 28%. Bei Huhti (143) liegt dieser prozentuale Anteil bei 29,1%, bei Fleischer (82) sogar bei 40,4% der Fälle.

Schätzungen von Meier und Cvitanović (224) gehen davon aus, daß die Effizienz der Röntgenreihenuntersuchung (RRU) bezüglich der Früherfassung des Bronchialkarzinoms bei 30-40% liegen kann. Dies setzt allerdings voraus, daß sich Patienten in den krebgefährdeten Altersstufen ab dem 40. Lebensjahr in 2 jährlichen und Patienten mit geringfügigen Lungenveränderungen in jährlichen Anständen Kontrollen unterziehen.

Ob sich dieses gesundheitspolitisch und finanziell verwirklichen läßt, ist zweifelhaft. Jedoch scheint der Vorschlag ein sinnvoller Ansatzpunkt und eine vernünftige Übergangslösung zur Früherkennung des Bronchialkarzinoms zu sein, bis spezifischere und kostengünstigere Maßnahmen gefunden werden.

4.4. Die Diagnostik des Bronchialkarzinoms

Auf Grund der schlechten Prognose des Bronchialkarzinoms im fortgeschrittenen Stadium ist beim geringsten Verdacht auf eine maligne Erkrankung, eine schnelle und umfassende Diagnostik durchzuführen (240, 334,337,362).

Ziel dieser Diagnostik muß es sein, den unklaren Lungenbefund mittels nicht-invasiver und invasiver Methoden möglichst schnell abzuklären, ein Verschleppen des vielleicht vorhandenen Bronchialkarzinoms zu verhindern und objektive Kriterien über die Tumorausdehnung zusammenzutragen, um die Frage einer chirurgischen Intervention oder einer anderen therapeutischen Maßnahme rasch entscheiden zu können (146,319).

Einen Ein- und Überblick über die gebräuchlichsten diagnostischen Verfahren bietet in diesem Zusammenhang das folgende Schema, das auf der Grundlage der von Drings (61) und Nachbur (240) vorgeschlagenen Schemata zusammengestellt wurde:

I. Anamnese
II. Klinische Untersuchung
III. Labordiagnostik
IV. Basisdiagnostik
1. Sputumzytologie
2. Thoraxaufnahme in zwei Ebenen
3. Computertomographie des Thorax
4. Röntgentomographie
5. Bronchoskopie mit starrer oder flexibler Optik mit Bürstenzytologie, direkter Biopsie und Zytologie der Spüllösung und/oder transbronchialer Tumorpunktion.
V. Weiterführende Diagnostik
1. Lungenszintigraphie
2. Bronchographie
3. Mediastinoskopie
4. Feinnadelpunktion
5. Tumormarker
6. Angiographie, Cavographie, mediastinale Phlebographie
7. Thorakoskopie
8. Probethorakotomie als ultima ratio
VI. Ausschluß von Fernmetastasen an den Prädisloktionsstellen
1. Leber
a. Oberbauchsonographie
b. Leberszintigraphie
c. Computertomographie des Abdomens
d. Laparoskopie
2. Skelett
a. Skelettszintigraphie
b. Röntgenuntersuchungen
c. Biopsie
3. ZNS
a. Computertomographie des Schädels
b. EEG
c. Liquorzytologie
d. Myelographie
4. Retroperitonealraum
a. Sonographie des Retroperitoneums
b. Computertomographie des Retroperitoneums

Tab. 83 : Diagnostik des Bronchialkarzinoms.

Natürlich können nicht sämtliche Untersuchungsverfahren bei allen Patienten durchgeführt werden: So ist es einerseits sicherlich nicht sinnvoll, einem Patienten im sogenannten "Endstadium" den Strapazen einer Vielfalt von diagnostischen Verfahren auszusetzen; andererseits kann dieses Bündel an Maßnahmen bei Patienten mit unklarem Tumorstadium oder bei Patienten mit einem kleinzelligen Bronchialkarzinom notwendig sein (61,146,240). Es ist also im jeweiligen Einzelfall abzuwägen, ob und welche diagnostischen Verfahren durchgeführt werden sollen (96).

Im Folgenden werden nun die wichtigsten diagnostischen Untersuchungsmethoden besprochen. Zu ihnen zählen:

4.4.1. Die Sputumzytologie

Die zytologische Untersuchung des Sputums ist eine für den Patienten einfache, kaum belastende und deshalb beliebig oft wiederholbare Untersuchungsmethode, die nach Lennert (194) und Baker (17) in den Händen eines erfahrenen Untersuchers eine gute und probate Screeningmethode darstellt (117,255).

Voraussetzung dafür ist allerdings eine sorgfältige Durchführung der Sputumgewinnung (Auswurf aus dem tiefen Atemwegstrakt z.B. nach einer Bronchoskopie oder nach Beklopfen des Thorax in Tumornähe (240)) und die Untersuchung von mindestens 3 Sputumproben an verschiedenen Tagen (17,65,117,139,194). Denn die Zuverlässigkeit der Sputumzytologie läßt sich nach Lennert (194) und Pilotti (267) mit der Anzahl der untersuchten Sputumproben steigern: So liegt die Sensitivität der Sputumzytologie bei Pilotti (267) nach der 1. Sputumprobe bei 37,7%, nach der 2. Sputumprobe bei 49% und nach der 3. Sputumprobe bei 52,7%.

In unserem Krankengut gelang der Nachweis von Karzinomzellen mittels Sputumzytologie nur in 24,4% der Fälle (n= 31). In weiteren 9 Fällen (= 7,1%) wurde der Verdacht auf ein Karzinom geäußert, in 66,5% der Fälle (n= 86) erbrachte die Sputumzytologie einen negativen Befund. Damit finden Angaben von Atay (14), Weiß (347), Lennert (294), Piloti (267), Gupta (119a), Morawetz (227) und Nachbur (240), bei denen die Trefferquote zwischen 50% und 95% der Fälle liegt, in unserem Krankengut keine Bestätigung. Vielmehr ähneln unsere Ergebnisse denen von Schneider (284), Mühe (235) und Messina (225): Bei diesen erbringt die zytologische Untersuchung der Sputumproben in 2 - 38% der Fälle ein

positives Ergebnis.

Die Gründe für die in der Literatur auftretenden Diskrepanzen bezüglich der Sputumuntersuchungen sind hauptsächlich in der Zusammensetzung des Krankengutes zu suchen: Schneider (284), Lennert (294), Pilotti (267) und Jehlke (156) beispielsweise berichten über deutliche Unterschiede hinsichtlich der Sputumanalysen bei peripheren und zentralen Bronchialkarzinomen. Andere Autoren (13,51,80,195,245,284) sehen einen Zusammenhang zwischen der Größe, dem T-Stadium und der Histologie (Desquamations- und Exfoliationsneigung) des Bronchialkarzinoms einerseits und den Ergebnissen der zytologischen Sputumanalysen andererseits.

Ob die zytologische Sputumuntersuchung bei diesen unterschiedlichen Untersuchungsergebnissen als alleinige Screeningmethode in Betracht kommt, scheint zweifelhaft.

4.4.2. Röntgendiagnostik

Die Röntgenthoraxaufnahme in zwei Ebenen stellt wohl die erste und wichtigste diagnostische Maßnahme bei der (Früh-)erkennung des Bronchialkarzinoms dar (8,76,107,142,240,245,287,321). Sie liefert bei Bronchialkarzinomträgern nach Nachbur et al. (240) in 97% der Fälle einen pathologischen Befund. In 88% der Fälle läßt sich auf Grund der typischen Merkmale im Röntgenbild die (Verdachts-) Diagnose "Bronchialkarzinom" stellen (240).

Trotz dieses Erfolges ist die Röntgenthoraxaufnahme bei der Erfassung des Bronchialkarzinoms kein optimales Untersuchungsverfahren, da die Interpretation der Röntgenbilder häufig Schwierigkeiten bereitet, und die röntgenologisch bedingte Verschleppungszeit dadurch in Durchschnitt mehr als 30% beträgt (42,84,142,169,351).

Entsprechend stellt Veeze (zitiert nach Hürzeler (142)) in retrospektiven Untersuchungen fest, daß 6% der Bronchialkarzinome seines Krankengutes schon 3 Jahre, 14% zwei Jahre, 54% ein Jahr und 87% aller Bronchialkarzinome sechs Monate vor Diagnosestellung in Röntgenthoraxaufnahmen nachweisbar waren (329). Über ähnliche Ergebnisse berichtet auch Huhti (143): In seinen Untersuchungen waren 28% der Rundherde 6 Monate vor Diagnosestellung in Thoraxübersichtsaufnahmen nachweisbar.

Neben der röntgenologischen Verschleppungszeit spielt natürlich auch der Zeitraum der Bronchialkarzinomgenese eine Rolle:

Nach Trendelenburg und Mall (326) benötigen 55% der Bronchialkarzinome 7 Jahre und 27% der Bronchialneoplasmen 14 Jahre, um die röntgenologisch sichtbare Größe von 0,3 - 1,0 cm (188,292) zu erreichen. Bei zentralen Bronchialkarzinomeoplasmen liegt die röntgenologische Schwellengröße bei bis zu 3,0 cm (188). Dementsprechend nimmt auch die Verschleppungszeit zu.

Im eigenen Krankengut konnte an Hand der Röntgenthoraxaufnahme in 94,7% der Fälle die Verdachtsdiagnose "Bronchialkarzinom" entweder sofort oder differentialdiagnostisch gestellt werden. In 4,7% der Fälle war das Ergebnis der Röntgenuntersuchung falsch negativ; in 0,6% der Fälle konnte an Hand der Röntgenaufnahme eine Diagnosestellung nicht vorgenommen werden.

In den Untersuchungen von Schneider (284) und Schulze (292) liegt der prozentuale Anteil der falsch negativen Röntgenbefunde bei 6,5% bzw. 3,6% der Fälle. Ähnliche Ergebnisse finden sich auch in den Untersuchungen von Fontana (83) und Oeser (251).

Hinsichtlich der falsch negativen Befunde wurde das Bronchialkarzinom in unserem Krankengut am häufigsten als Tuberkulose bzw. Tuberkulom (= 2,8%) oder Pneumonie (= 1,3%) fehlinterpretiert.

Dies entspricht den Angaben von Vogt-Moykopf (334), Ferlinz (76), Kundel (188) und Grauthoff (107), daß die Differentialdiagnose zwischen dem Bronchialkarzinom, der Pneumonie und der Tuberkulose in der Thoraxübersichtsaufnahme Schwierigkeiten bereiten kann.

An dieser Tatsache ändern auch so direkte Tumorzeichen wie die Notch signs, das Sunburst-Phänomen, der Pleurafinger, Kometenschweif oder die polycyclische Lappung nicht viel, da diese Zeichen nicht pathognomonisch für das Bronchialkarzinom sind (169,312).

Die Folge von fehlinterpretierten Röntgenbildern ist normalerweise eine Verzögerung der weiteren Diagnostik. Insbesondere treten diese Verzögerungen dann auf, wenn auf Grund der eingeleiteten antibiotischen oder antituberkulösen Therapie eine Regression des Rundherdes erzielt wird. Dadurch geht in der Regel wertvolle Zeit für eine frühzeitige Therapie verloren.

Abgesehen von diesen kritischen Anmerkungen zur Röntgendiagnostik sei noch einmal betont, daß die Röntgenthoraxaufnahme der Lungen aber die derzeit beste Untersuchungsmethode darstellt, um ein Bron-

chialkarzinom im T₁-Stadium zu entdecken (169).

Auf diese Untersuchungsmethode baut die gesamte weitere Diagnostik auf.

4.4.3. Bronchoskopie

Jeder unklare Rundherd in der Röntgenthoraxaufnahme stellt nach Magnusen (210) und Brandt (42) eine klare Indikation zur weiteren bronchologischen Abklärung dar.

Hinsichtlich der Diagnostik unklarer Rundherde hat dabei die Bronchoskopie innerhalb der letzten 25 Jahre eine führende Rolle übernommen (42). Nach Watson und Farpout (344) ist die Bronchoskopie heute ein gutes, billiges, einfaches und jedem Patienten zumutbares Untersuchungsverfahren, das ihrer Meinung nach auch als Screeningmethode Verwendung finden könnte (142).

Die Bedeutung der Bronchoskopie bezüglich des Bronchialkarzinoms liegt nach Anderson (5), Denck (56) und Schlenkhoff (281)

1. in der makroskopischen Beurteilung der Bronchialwege,
2. in der morphologischen Tumorsicherung mittels Probeexcision bzw. Bronchialsekretabnahme (Bronchiallavage, Bronchialabsaugung, Bürstenbiopsie),
3. in der Erfassung von Lokalisation und Ausdehnung des vorhandenen Bronchialkarzinoms (T-Stadium), damit indirekt
4. in der Beurteilung der Operabilität und weiteren Therapie und
5. in der postoperativen Kontrolle des Bronchialstumpfes und dessen Heilung.

Zentrale, endobronchial wachsende Tumoren werden nach Hürzeler (142) mit der Bronchoskopie bedeutend häufiger erfaßt (nach Nachbur (240) in 73% der Fälle) als periphere oder extramural wachsende Bronchialneoplasmen (113,142,154,210,240).

Bei der Erfassung von Bronchialkarzinomen spielt auch die Art des Bronchoskopes eine Rolle:

Das flexible oder Fiber-Bronchoskop hat den Vorteil eines größeren Aktionsradius, das heißt Bronchialkarzinome im Bereich von Segment- oder Subsegmentbronchus können mit der Fiberbronchoskopie erfaßt und biopsiert werden; außerdem ist die Fiberbronchoskopie in Lokal-

anästhesie durchführbar, Vorteile, die bei der starren Bronchoskopie nicht bestehen. Dagegen zeichnet sich die starre Bronchoskopie durch eine bessere Optik und einen größeren Arbeitskanal aus (210). In unserem Krankengut wurde vorrangig das starre Bronchoskop verwendet. Hiermit konnte in 44% der Fälle das Bronchialkarzinom diagnostiziert werden. Bei 3,9% der Patienten unseres Krankengutes war der histologische Befund fraglich positiv; in 52,1% der Fälle ergab die histologische Beurteilung der Probeexcisionen einen negativen Befund.

Über ähnliche Ergebnisse berichten auch Siebert (303), Schickedanz (280) und Matthes (216): Bei ihnen liegt der Anteil der histologisch verifizierten Bronchialkarzinome bei 44%, 41,9% bzw. 41% der Fälle. Greschuchna (113) weist mittels bronchoskopischer Probeexcisionen sogar nur in 39% der Fälle das Bronchialkarzinom nach.

Dagegen liegt bei Mühe (235), Gellert (98) und Macdonald (208) der Anteil der biptisch nachgewiesenen Bronchialkarzinome mit 54%, 59% bzw. 65% der Fälle wesentlich höher als in unserem Krankengut.

Allerdings sind in unseren Ergebnisse Angaben über positive indirekte Tumorzeichen oder makroskopisch tumorverdächtige Veränderungen der Bronchialschleimhaut, die während der bronchoskopischen Untersuchung registriert wurden, nicht enthalten.

4.4.4. Mediastinoskopie

Nach Anderson (5) haben etwa 50% der Patienten mit einem Bronchialkarzinom zum Zeitpunkt der Diagnosestellung mediastinale Lymphknotenmetastasen (N_2 -Stadium). Dies wirft die Frage auf, ob die Mediastinoskopie als invasive Untersuchungsmethode routinemäßig oder in ausgewählten Fällen durchgeführt werden sollte. In der Literatur bestehen darüber kontroverse Ansichten (257): So halten Ruprecht (278), Greschuchna (115), Maassen (207), Drings (64), Pearson (261,263), Kliems (175), Ashraf (10) und Gerritsen (101) die Durchführung der Mediastinoskopie bei allen Bronchialkarzinompatienten grundsätzlich für indiziert. Andere Autoren, wie Konrad (184), Fishman (81), Martini (213), Bennett (26) oder Brandt (41,42), lehnen eine routinemäßige Mediastinoskopie ab.

Sie sehen die Indikation zur Mediastinoskopie bei Bronchialkarzinompatienten nur in folgenden Fällen für gegeben:

1. Bei Verdacht auf mediastinale Lymphknotenbeteiligung nach Röntgen-thoraxaufnahmen oder Tomogrammen (174,257,262,298,306).

2. Bei Vorliegen zentraler oder undifferenzierter Bronchialkarzinome (5,79,125,306).
3. Zur histologischen Verifizierung und Differenzierung der unterschiedlichen Tumorarten (174,176,240,257,265,298) und damit zur weiteren Therapie.
4. Zur Operabilitätsbeurteilung bei Risikopatienten (174,240,257,261,298,363).

Auch in unserem Krankengut wurde die Mediastinoskopie nicht routinemäßig durchgeführt (n= 128). Vielmehr wurde sie bei Verdacht auf bi- oder kontralaterale Lymphknotenmetastasen (N_{2b} -Stadium) und damit zur Operabilitätsbeurteilung vorgenommen.

Bei der Mediastinoskopie sind zwei verschiedenen Untersuchungstechniken zu unterscheiden:

1. Die anteriore Mediastinoskopie nach Carlens (42,48,142), die nach Hürzeler (142) ohne Zweifel in den letzten Jahren die erste Stelle in der Operabilitätsabklärung eingenommen hat, und mit der die paratrachealen, subcarinären und hilären Lymphknoten eingesehen und biopsiert werden können (42,142,207).
2. Die erweiterte Mediastinoskopie nach Specht (311), die einerseits zusätzlich eine Beurteilung der vorderen und hinteren Lymphknoten des Mediastinums erlaubt, andererseits risikoreicher bzw. komplikationsträchtiger ist (42).

Mit beiden Verfahren ist allerdings die Beurteilung der präaortalen und subaortalen Lymphknoten nicht möglich, worauf ein Teil der falsch negativen Mediastinoskopien zurückzuführen ist. Diese Lymphknotenstationen sind nur über die parasternale Mediastinostomie zu erreichen (240,260).

Im eigenen Krankengut wurden 128 der 321 Patienten (= 39,9%) mediastinoskopiert. Bei 20 Patienten (= 15,6%) gelang mediastinoskopisch der Nachweis von Lymphknotenmetastasen; die verbleibenden 108 Patienten (= 84,4%) waren seitens der Mediastinoskopie unauffällig. Eine Re-Mediastinoskopie war in unserem Krankengut in keinem Fall indiziert (164).

Da alle in unserem Krankengut mediastinoskopierten Patienten auch operiert wurden, konnten die Ergebnisse der jeweiligen Mediastinoskopien den intra- und postoperativ durchgeführten histologischen Untersuchungen und Ergebnissen gegenübergestellt werden:

In 16 Fällen (= 80,0%) ergab die Mediastinoskopie dabei einen richtig positiven Befund. In einem Fall (= 5,0%) war nach den intra- bzw. postoperativen Untersuchungen (N_0 -Stadium) der mediastinoskopische Befund (N_2 -Stadium) falsch positiv. In drei weiteren Fällen (= 15,0%) lag postoperativ ein N_1 -Stadium vor; die Mediastinoskopie hatte in diesen Fällen einen positiven Lymphknotenstatus (N_2 -Stadium) erbracht.

Falsch negative Ergebnisse kamen in 20 Fällen (= 15,6%) vor. Hier lag postoperativ ein N_2 -Stadium vor. In weiteren 32 Fällen (= 25,0%) zeigte die Mediastinoskopie einen unauffälligen Befund; die intra- bzw. postoperative Untersuchung der Lymphknoten ergab ein N_1 -Stadium. Richtig negativ war die Mediastinoskopie somit in 43,7% der Fälle ($n=56$), richtig positiv in 12,5% der Fälle ($n=16$).

Bei anderen Autoren liegt der Anteil der positiven Mediastinoskopien bedeutend höher: So haben 27% der Patienten bei Ashraf (10) bzw. Pearson (261) und 34% der Patienten bei Jolly (159) bzw. Maassen (207) mediastinoskopisch positive Lymphknotenbefunde.

In den Untersuchungen von Nachbur (240) war die Mediastinoskopie in 40%, in denen von Irlich (151) in 46,7% und in den Untersuchungen von Hartung (125) sogar in 71,4% der Fälle positiv.

Während allerdings - wie oben schon erwähnt wurde - alle Patienten unseres Krankengutes, die sich einer Mediastinoskopie unterzogen, auch thorakotomiert bzw. operiert wurden, war bei den genannten Autoren nur ein Teil der Patienten operabel.

So wurden von den 253 Patienten (= 71,4%), die in den Untersuchungen von Hartung (125) einen positiven Mediastinoskopiebefund vorweisen konnten, nur 6 Patienten (= 1,7%) operiert. Auch bei Jolly (159) und Maassen (207) konnte nur ein Teil der mediastinoskopisch untersuchten Patienten thorakotomiert werden.

In dem Krankengut von Pearson (261) wurde sogar keiner der Bronchialkarzinompatienten mit mediastinaler Lymphknotenbeteiligung (N_2 -Stadium) operativ versorgt.

Als inoperabel gelten nach Nachbur (240) alle Patienten, die mediastinale Lymphknotenmetastasen mit kapsulärem Durchbruch aufweisen können. Bei Patienten mit Lymphknotenmetastasen, die intranodal wachsen, sei die Operabilität hingegen nicht ausgeschlossen.

Kirsh (171) dagegen ist der Auffassung, daß es unabhängig vom intra- und extranodalem Wachstum keine Kontraindikationen für Bronchialkarzinompatienten mit mediastinalem Lymphknotenbefall (N_2 -Stadium) geben

kann.

Diese Meinung steht im völligen Widerspruch zu den Äußerungen von Jolly (159), Pearson (261), Greschuchna (112), Ashraf (10), Maassen (207). Diese halten schon Bronchialkarzinompatienten mit mediastinoskopisch nachgewiesener kontralateraler oder bilateraler Lymphknotenbeteiligung für inoperabel. Zwar können nach Maassen (207) Patienten mit positiver Mediastinalbiopsie noch operabel sein, jedoch müsse neben der technischen auch die prognostische Inoperabilität in die Überlegungen zur Operationsindikation miteinbezogen werden.

Die Diskussion darüber, ob bei positiver Mediastinalbiopsie operiert werden sollte, ist in der Literatur noch nicht beendet (10,85,151, 159,171,207,240,258,259,262,263,301,330).

4.4.5. Die Computertomographie des Thorax

Die Einführung der Computertomographie in die Routinediagnostik hat neue Dimensionen in der Thoraxdiagnostik eröffnet (118,317).

Dabei liegt der Wert der Computertomographie gegenüber der konventionellen Röntgendiagnostik hauptsächlich in der exakten Darstellung der Ausdehnung und Lagebeziehung von Raumforderungen (118,317,354). Bei Bronchialkarzinompatienten kann dadurch beispielsweise eine genauere, präoperative Tumorklassifikation erzielt werden, die nicht nur die Prognose, sondern vor allem das therapeutische Vorgehen bestimmt (118,155,180).

Der Stellenwert der Computertomographie beim Bronchialkarzinom ist bezüglich der T - und M - Stadieneinteilung in den meisten Publikationen eindrucksvoll nachgewiesen (19,71,192,238,254,308,331); jedoch bestehen in der Literatur unterschiedliche Auffassungen zur Bedeutung der Computertomographie in der Bestimmung des N - Stadiums (18,19,71,95,179,237,254,331).

Die anfängliche Euphorie, die dieser Untersuchungsmethode zeitweise zuteil wurde, ist inzwischen einer kritischen, realitätsbezogeneren Betrachtungsweise gewichen (155,331). Auf Grund der gewonnenen Resultate beim Staging des Bronchialkarzinoms sind die Grenzen der mediastinalen Computertomographie in den letzten Jahren neu definiert worden (171,179,237,254): So hat man beispielsweise erkannt, daß auf

die Mediastinoskopie bzw. auf die Probethorakotomie bei der Abklärung von Raumforderungen bzw. Lymphknotenvergrößerungen nicht verzichtet werden kann (71), da beide Untersuchungsverfahren in ausgewählten Fällen für die Differentialdiagnose von Lymphknotenvergrößerungen bzw. Lungenrundherden unentbehrlich sind (104).

Trotz dieser kritischen Erkenntnisse innerhalb der letzten Jahre stellt die Computertomographie des Thorax für die Diagnostik des Bronchialkarzinoms eine wichtige und notwendige, nicht-invasive Untersuchungsmethode dar (192,354).

In unserem Krankengut wurde sie bei insgesamt 241 Patienten (= 75,1%) durchgeführt: In 237 Fällen (= 98,3%) wurde computertomographisch eine Raumforderung im Thoraxbereich diagnostiziert; in 4 Fällen (= 1,7%) war mittels Computertomographie kein Tumor nachweisbar. In zwei weiteren Fällen (= 0,8%) wurde die Diagnose eines benignen Tumors gestellt. Damit war das Resultat in 6 Fällen (= 2,5%) falsch negativ.

Hinsichtlich der T-Klassifikation bestand präoperativ in 4 Fällen (= 1,7%) ein Stadium T_0 , in 30 Fällen (= 12,4%) ein Stadium T_1 , in 56 Fällen (= 23,2%) ein Stadium T_2 , in 71 Fällen (= 29,5%) ein Stadium T_3 und in 80 Fällen (= 33,2%) ein Stadium T_x .

Bei 113 der 241 verifizierten Fälle (= 46,9%) war die computertomographische T-Stadieneinteilung richtig positiv. In 48 Fällen (= 19,9%) allerdings entsprach die computertomographische T-Klassifikation nicht dem postoperativen T-Stadium: Bei 19 der 48 Patienten wurde computertomographisch das T-Stadium unterschätzt, bei 29 Patienten überschätzt. In 80 Fällen (= 33,2%) konnte an Hand der computertomographischen Befunde das präoperative T-Stadium nicht bestimmt werden (T_x -Stadium). Klammert man diese Patientengruppe von der weiteren Auswertung aus, so ergab die Computertomographie in unserem Krankengut in 70,2% der Fälle ($n=113$) richtige und in 29,8% der Fälle ($n=48$) falsche T-Stadien.

Dagegen berichten andere Autoren (155,331,354) hinsichtlich der computertomographischen T-Klassifikation über höhere Erfolgsquoten: So liegt der Anteil der computertomographisch richtig klassifizierten T-Stadien in den Untersuchungen von Wouters (354) bei 80,9% der Fälle ($n=17$). Im Krankengut von Vock (331) stimmen sogar 90% ($n=112$) der präoperativ erhobenen T-Stadien mit der postoperativen T-Klassifikation überein; in 4% der Fälle wurde präoperativ bei Vock (331) das

T-Stadium überschätzt, in 6% der Fälle unterschätzt.

Hinsichtlich des T_1 -Stadiums liegt bei Vock (331) in 100% ($n=3$), hinsichtlich des T_2 -Stadiums in 75,6% ($n=34$) und hinsichtlich des T_3 -Stadiums in 96,2% der Fälle ($n=75$) eine Übereinstimmung zwischen der prä- (computertomographischen) und postoperativen T-Klassifikation vor. Ähnliche Ergebnisse geben auch Wouters (354) und Jegge (155) in ihren Untersuchungen an.

In unserem Krankengut stimmten 77,4% der präoperativen T_1 -Stadien ($n=24$), 58,7% der T_2 -Stadien ($n=44$) und 81,8% der präoperativen T_3 -Stadien ($n=45$) mit der postoperativen T-Klassifikation überein.

Diese nicht unerheblichen Diskrepanzen zwischen unseren und den in der Literatur angeführten Untersuchungsergebnissen bezüglich der prä- und postoperativen T-Stadieneinteilung haben zwei Gründe:

1. wurde die präoperative T-Stadieneinteilung in unserem Krankengut nur an Hand schriftlicher CT-Befunde vorgenommen. Ungenaue oder zweifelhafte CT-Befunde wurden den Radiologen nicht mehr vorgelegt. Dies begründet den hohen Anteil der T_x -Stadien ($n=80$) in unseren Untersuchungen.
2. war die Diagnose "Bronchialkarzinom" zum Zeitpunkt der CT-Befundung noch nicht histologisch gesichert. Die statistische Auswertung der schriftlichen CT-Ergebnisse in unseren Untersuchungen entspricht somit prospektiven Erhebungen.

Dagegen besteht das Ziel der von Vock (331), Wouters (354) und Conte (50) vorgelegten Untersuchungen darin, "die Zuverlässigkeit der Computertomographie im Hinblick auf die TNM-Stadieneinteilung nach den Kriterien der UICC (Union Internationale Contre le Cancer) retrospektiv zu überprüfen" (331). Bei diesen retrospektiven Untersuchungen ist die Diagnose allerdings schon vorab bekannt. Dies beeinflusst natürlich die Bewertung der T- und N-Stadieneinteilung an Hand der vorliegenden Computertomographien (318).

Bei der Beurteilung des prä- (computertomographischen) und postoperativen Lymphknotenstatus wurden in unserem Krankengut folgende Ergebnisse erzielt:

In 45,6% der Fälle wurde bei der präoperativen Untersuchung des Lymphknotenstatus ein negativer Befund (N_0 -Stadium) erhoben. Bei 49,4% der Patienten waren computertomographisch positive Lymphknoten (N_1 - und

N₂-Stadium) nachweisbar. In 5,0% der Fälle waren die in den Computertomographien dargestellten Lymphknoten nicht eindeutig beurteilbar (T_x-Stadium).

Dagegen ergab die histopathologische Untersuchung des Operationspräparates in 48,9% der Fälle einen negativen (N₀-Stadium) und in 50,2% der Fälle einen positiven Lymphknotenstatus (N₁- und N₂-Stadium). In 1,3% der Fälle war der Lymphknotenstatus trotz Probethorakotomie nicht eindeutig beurteilbar (N_x-Stadium).

Übereinstimmung zwischen den prä- (computertomographischen) und postoperativen N-Stadien bestand in unserem Krankengut in insgesamt 49,8% der Fälle (n= 120), In 23,7% der Fälle (n= 57) war das computertomographische N-Stadium falsch positiv, in 16,6% (n= 40) falsch negativ.

Andere Ergebnisse finden sich in der Literatur: So stimmt bei Vock (331) bzw. Feigin (75) die präoperative N-Klassifikation in 82% bzw. 96% der Fälle mit der postoperativen Stadieneinteilung überein.

In 16% der Fälle liegt in den Untersuchungen von Vock (331) ein falsch positiver, in 2% ein falsch negativer Befund vor.

Bezogen auf die einzelnen N-Stadien zeigte sich bei Vock (331) die größte Übereinstimmung zwischen der prä- und postoperativen N-Klassifikation beim N₂- (= 95,9%) und N₀- (= 73,9%) Stadium; dagegen stimmt das präoperativ erhobene N₁-Stadium nur in 46,7% der Fälle mit der postoperativen N-Klassifikation überein. Dieser Trend zeigt sich auch in unseren Untersuchungsergebnissen und wird allgemein in der Literatur bestätigt (18,19,73,104,254,331,354).

Ursache dafür ist die schlechte Abgrenzbarkeit der Hiluslymphknoten von den übrigen anatomischen Strukturen (180). Außerdem ist diese Region in der Computertomographie auf Grund starker Pulsationen der großen Gefäße nur undeutlich reproduzierbar (180). Dies erschwert zusätzlich die Beurteilung eventuell abgebildeter Lymphknoten.

Computertomographisch können Lymphknoten - je nach Region - ab einer Größe von 0,5 cm nachgewiesen werden (180). Entscheidend für die Darstellbarkeit von Lymphknoten im CT ist neben der Größe der Noduli aber auch das Ausmaß des sie umgebenden Fettgewebes. So lassen sich retrocaval, prätracheal oder paratracheal gelegene Lymphknoten auf Grund der in diesen Regionen vorkommenden Fettgewebsansammlungen bei normaler Größe gut nachweisen (118,180,285). Als normal bzw. gutartig

gelten Lymphknoten bis zu einer Größe von 1,0 cm. Lymphknoten mit einer Größe von 1,0 bis 1,5 cm sind je nach Region als verdächtig anzusehen; Lymphknoten mit einer Größe von 1,5 bis 2,0 cm werden von den meisten Autoren (18,19,44,71,75,88,108,118,149,179,180,196,226,354) als maligne infiltriert eingestuft.

Lymphknotenstationen	Normal	Befund Suspekt	Metastatisch befallen
Hilus Lymphknoten	-	-	Hilusverbreiterung
Bifurkations Lymphknoten	konkave Ausbuchtung des Recessus azygo-oesophagealis zur Lunge	-	Stenose oder Verlegung des Recessus azygo-oesophagealis
Retrocavale Lymphknoten	≤ 1 cm	1,1 - 1,4 cm	> 1,4 cm
Prætracheale Lymphknoten	≤ 1 cm	1,1 - 1,4 cm	> 1,4 cm
Paratracheale Lymphknoten	< 1 cm	multiple Lymphknoten um 1 cm	multiple Lymphknoten > 1 cm
Ventro-kraniale Lymphknoten	< 1 cm	multiple Lymphknoten um 1 cm	multiple Lymphknoten > 1 cm
Dorso-kaudale Lymphknoten (paraspinal)	< 0,6 cm	multiple Lymphknoten um 0,6 cm	multiple Lymphknoten > 0,6 cm

Tab. 84 : Kriterien zum Nachweis metastatisch befallener Lymphknoten.

In unseren Untersuchungen fand die Einteilung von König (180) Anwendung (Tab. 84). Der Vorteil dieser Einteilung liegt darin, daß die Lymphknoten je nach Region hinsichtlich ihrer Größe unterschiedlich bewertet werden. Dies führt einerseits zu einer Erhöhung der Sensitivität andererseits zu einer Verringerung der Spezifität. Eine Erhöhung des als pathologisch eingestuften Lymphknotendurchmessers über 1,5 cm hätte nach Jegge (155) allerdings eine so starke Abnahme der Spezifität zur Folge, daß "eine histologische Verifikation der computertomographisch geäußerten Metastasenaussage (N_1 -, N_2 -Stadium) unumgänglich wäre" (155). Denn vergrößerte Lymphknoten sind nicht pathognomonisch für eine Neoplasie (155), sie können nach König (180) bis zu einer Größe von 2,9 cm Ausdruck reaktiver oder entzündlicher Veränderungen sein (155,180,198,214,254,272). Der positive CT-Befund bedeutet also in praxi, daß zum Ausschluß eines fraglichen Lymphknotenbefalls bei zweifelhaftem klinischen Verlauf des Primärtumors eine gezielte Mediastinoskopie oder sogar eine Probethorakotomie erforderlich ist (155). Dagegen können nach König (180) unnötige Thorakotomien durch den computertomographischen Nachweis eines pleuraüberschreitenden Bronchialkar-

zinoms oder durch den eindeutigen Nachweis multipler mediastinaler Lymphknotenmetastasen vermieden werden.

4.5. Therapie

Die therapeutischen Möglichkeiten bei der Behandlung des Bronchialkarzinoms sind trotz der chirurgischen, strahlen- und chemotherapeutischen Fortschritte auch heute noch sehr begrenzt und tragen oft nur zur Verbesserung der Symptomatik bei (43).

Die jeweils eingeschlagene Therapie wird einerseits von dem Tumorstadium (TNM-Klassifikation), der Histologie, dem Tumorsitz und dem biologischen Verhalten des Bronchialkarzinoms, andererseits von der Kooperationsbereitschaft, der Leistungsfähigkeit, dem Alter und der Immunitätslage des Patienten bestimmt (43,63,64,115,204,291,335,361).

Die wichtigste und zugleich wirksamste Therapie bei der Behandlung des Bronchialkarzinoms stellt bis heute die chirurgische Therapie dar (64,139,177,182,217,240,291,361). Sie ist allerdings nur bei etwa 25 - 35% der Bronchialkarzinompatienten anwendbar (33,58,114,182,204,250,330). 2/3 bis 3/4 aller Patienten sind bei Klinikaufnahme bereits inoperabel (22,33,114,122,177).

Nach Kliems (175), Greschuchna (116) und Thoma (319) besteht klinisch Inoperabilität bei:

1. Fernmetastasierung (Leber, Gehirn, Skelett),
2. Befall der Hauptkarina und Infiltration der Trachea,
3. Ösophaguskompression und -infiltration,
4. Supraklavikulären, bi- und kontralateralen Lymphknotenmetastasen,
5. Venöser Einflußstauung (Vena cava Symptom),
6. Recurrensparese,
7. Phrenicusparese,
8. Destruktion von mehr als zwei Rippen,
9. Pleuraerguß und
10. Plexusschmerzen.

Die Frage der Operabilität läßt sich nach Kliems (177) in über 90%

der Fälle auf Grund der präoperativ durchgeführten Diagnostik eindeutig klären. Nur in 5 - 15% der Fälle erfordert die diagnostische Abklärung eine offene Thorakotomie (43,114,177,206,330,335).

Als Inoperabilitätszeichen am offenen Thorax gelten nach Kliems (177):

1. Die Kompression der Vena cava durch Karzinomgewebe,
2. der Einbruch des Bronchialkarzinoms in die Aortenwand,
3. das Einwachsen des Tumors in die Ösophaguswand,
4. der Ausbruch des Bronchialkarzinoms aus der oberen Thoraxapertur,
5. das breitflächige Einwachsen des Karzinoms in die Thoraxwand oder das Zwerchfell,
6. das breite Einwachsen des Tumors in den linken Vorhof und
7. die Pleurakarzinose.

Die Indikation zur Operation besteht nach Lüllig (204) bei allen Bronchialkarzinomen bis zu einem Stadium $T_3N_1M_0$.

Darüber hinaus scheint die Indikation zum operativen Vorgehen in bestimmten Fällen bis zu einem $T_3N_2M_0$ - Stadium möglich (35,92,169, 204).

In unserem Krankengut wurden unter bestimmten Voraussetzungen nach eingehenden interdisziplinären Konsultationen auch Patienten mit Fernmetastasen (bis zum Stadium $T_3N_2M_1$) zum Teil unter palliativem Gesichtspunkt thorakotomiert.

Auch Martini (211) hält in bestimmten Fällen eine chirurgische Therapie bei Patienten mit solitären Fernmetastasen für nicht kontraindiziert. Bezüglich der operativen Therapie besteht für das Bronchialkarzinom nach Lüllig (204) allerdings eine Einschränkung:

Das kleinzellige Bronchialkarzinom sollte nur noch im $T_1N_0M_0$ -, bei jüngeren Patienten gegebenenfalls noch im $T_2N_0M_0$ -Stadium operativ behandelt werden.

Andere Autoren, wie Shields (299) oder Shang-Fang Wu (294) halten hingegen chirurgische Maßnahmen bei der Behandlung des kleinzelligen Bronchialkarzinoms im Stadium $T_{1-2}N_0M_0$ für absolut indiziert und sehen eine relative Indikation für ein operatives Vorgehen in den $T_{1-3}N_1M_0$ -Stadien.

Diese Ansicht ist in der Literatur nicht unumstritten (255): So lehnen Fess (77), Niederle (246), Joss (160) und Bodemann (34) ein operatives Vorgehen beim kleinzelligen Bronchialkarzinom auf Grund der schlechten chirurgischen Ergebnisse (5-Jahres-Überlebensrate zwischen 0-20% der Fälle (204)) generell ab (33,86,163,166,232). Sie halten

bei diesem Histologietyp wegen der niedrigen Tumorverdoppelungszeit und der frühzeitigen hämatogenen Metastasierung eine kombinierte chemoradiotherapeutische Vorgehensweise für indiziert (33,34,62,128,319).

Dagegen wenden sich Becker (22), Junginger (162), Pichlmaier (269), Schulz (290), Kliems (177) und Blum (33) gegen eine strikte Ablehnung der operativen Therapie beim kleinzelligen Bronchialkarzinom, zumindest dann, wenn das Karzinom im "Frühstadium" entdeckt wird. Unterstützt wird diese Auffassung durch die Ergebnisse von Greschuchna (111), Becker (22) und Higgins (131): In ihren Untersuchungen liegt die 5-Jahres-Quote für das kleinzellige Bronchialkarzinom im limited disease bei 36 - 39%. Die erzielten Ergebnisse entsprechen damit operativen Langzeitergebnissen anderer histologischer Bronchialkarzinomarten im gleichen Tumorstadium (55) und sind nach Blum (33) sogar den Resultaten der primären Chemo-Radiotherapie deutlich überlegen.

Dies darf allerdings nicht darüber hinwegtäuschen, daß die kombinierte Chemo-Radiotherapie beim kleinzelligen Bronchialkarzinom im "extensive disease" der operativen Therapie vorzuziehen ist (33,34). Nach Blum (33) stellt die Chemo-Radiotherapie in diesem Stadium sogar das "Mittel der Wahl" dar.

Welche Therapie sich bei der Behandlung des kleinzelligen Bronchialkarzinoms durchsetzen wird, bleibt abzuwarten (34,46,97a,183).

Bei den übrigen histologischen Typen des Bronchialkarzinoms jedenfalls wird die chirurgische Therapie einmütig als die wirksamste therapeutische Maßnahme angesehen (36,63,177,217,361). Je nach Behandlungsziel lassen sich innerhalb der chirurgischen Therapie drei Operationsarten unterscheiden:

1. Die kurative Thorakotomie,
2. die palliative Thorakotomie und
3. die explorative Thorakotomie oder Probethorakotomie.

Die kurative Thorakotomie stellt nach Kliems (177) unter den chirurgischen Maßnahmen die "Therapie der Wahl" bei der Behandlung des Bronchialkarzinoms dar. Sie konnte in unserem Krankengut bei 77,6% der Patienten (n= 250) durchgeführt werden. In diesen Fällen wurde das Bronchialkarzinom radikal entfernt.

Damit stellt die kurative Thorakotomie unter den chirurgischen Behandlungsmaßnahmen des Bronchialkarzinoms in unserem Krankengut die häufigste Operationsart dar.

Bei Humphrey (145a), Martini (213) und Vincent (330) hingegen liegt der Anteil der kurativen Thorakotomien am Gesamtkrankgut deutlich unter 50%. Dagegen berichten Becker (22) und van den Bosch (36) in ihren Untersuchungen über einen prozentualen Anteil an kurativen Thorakotomien von 68,2% bzw. 88,6%.

Niedriger liegt die Zahl der palliativ durchgeführten Thorakotomien: Das Ziel dieser Behandlungsform besteht nach Brandt (43) darin, "durch Reduktion von Karzinomgewebe bessere Voraussetzungen für andere Behandlungsmaßnahmen zu schaffen".

Indiziert sind diese palliativen Thorakotomien

1. bei einem zerfallenden Karzinom mit zentralem Abszeß,
2. bei Arrosionsblutungen,
3. bei Bronchialkarzinomen mit poststenotischen Komplikationen und
4. bei Schmerzen nach Tumoreinbruch in die Brustwand (204).

In unserem Krankengut wurde die palliative Thorakotomie in 13,1% der Fälle (n= 42) vorgenommen. In den Untersuchungen von Vincent (330) bzw. Martini (213) liegt dieser Prozentsatz bei 11,8% bzw. 23,7%.

Der Anteil der explorativen Thorakotomien am Gesamtkrankengut hat sich innerhalb der letzten Jahre wesentlich verringert: Lag die Rate der Probethorakotomien in den Untersuchungen von Kliems (177) 1961 noch bei 47%, so betrug sie 1970/71 nur noch 12%. Auch Maassen (206) und Denck (65) konnten in ihren Untersuchungen eine Reduktion der Probethorakotomierate von 35 - 40% auf unter 10% feststellen.

Die Ursache dafür ist nach Kliems (177), Maassen (206), Schulze (291) und Greschuchna (115) in der zunehmenden Anwendung der Mediastinoskopie, in der Einführung der Computertomographie sowie in der technischen Weiterentwicklung konventioneller diagnostischer Verfahren zu suchen (5,269).

In unserem Krankengut mußten 9% der Eingriffe (n= 29) als Probethorakotomien beendet werden.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommen in ihren Untersuchungen auch Nou (250), Freise (89), Greschuchna (114) und van den Bosch (36). Dagegen liegt die Zahl der Probethorakotomien in den Untersuchungen von Martini (213) bzw. Vincent (330) mit 43,1% bzw. 48% der Fälle ungefähr fünfmal höher als in unseren Untersuchungen. Als Ursache für diese nicht unerheblichen Diskrepanzen bei der Häufigkeitsverteilung explorativer Thorakotomien kommt zum einen eine ungenügende präoperative Diagnostik, zum anderen der Versuch, die Grenzen der chirurgischen Mög-

lichkeiten vollends auszuschöpfen, in Betracht.

Einen Überblick über die Häufigkeitsverteilungen der drei Thorakotomieformen in der Literatur zeigt Tabelle 85:

Autor	Anzahl der Patienten n	Kurative Thorakotomien		Palliative Thorakotomien		Explorative Thorakotomien	
		n	%	n	%	n	%
Paulson et al. (1976)	1156	915	79,0	-	-	241	21,0
Vincent et al. (1976)	567	228	40,2	67	11,8	272	48,0
Becker et al. (1976)	6572	4481	68,2	-	-	2091	31,8
Kesary et al. (1978)	290	175	60,0	58	20,0	57	20,0
Hou et al. (1980)	69	60	87,0	-	-	9	13,0
Martini et al. (1980)	241	80	33,2	57	23,7	104	43,1
Groschupka et al. (1981)	58	54	93,0	-	-	4	7,0
Van den Bosch et al. (1983)	1317	1167	88,6	-	-	150	11,4
Eigene Ergebnisse	321	250	77,6	42	13,1	29	9,0

Tab. 85 : Häufigkeitsverteilung der drei Thorakotomieformen.
Literaturübersicht (22,36,114,167,213,250,258,330).

In den letzten Jahren hat sich das Spektrum der verwendeten Resektionsverfahren zunehmend verändert (115,203,204,361). Zwangsläufig mußten dadurch auch die Grenzen der Operationsindikation neu definiert werden (203,204). Galt bis weit in die sechziger Jahre als operative Therapie der Wahl bei der Behandlung des Bronchialkarzinoms die Pneumonektomie, so hat in den letzten Jahren eine Verschiebung zugunsten von Lobektomien und von parenchymsparenden, bronchoplastischen sowie erweiterten Resektionsverfahren stattgefunden (16,37,55,137,157,177,190,203,204,270,315,332,335,361). Dies wird auch aus Tabelle 86 deutlich.

So waren 1971 noch 84,7% der von Gabler (94) und 60,9% der von Hoffmann (134) durchgeführten Thorakotomien Pneumonektomien.

In unseren Untersuchungen betrug der prozentuale Anteil der Pneumonektomien am Gesamtkrankengut nur noch 15,2% (n= 49). Dagegen wurden reine Lobektomien (= 51,1%) und Lobektomien verbunden mit Manschetten- (= 7,5%) oder Keilresektionen (= 3,7%) in insgesamt 62,3% (n= 200) der Fälle und damit etwa viermal häufiger durchgeführt als Pneumonektomien.

Von anderen Autoren (136,167,212,213) wird dieser Trend - wenn auch

nicht in diesem Ausmaß - bestätigt.

Autor	Pneumonektomie		Bilobektomie		Lobektomie		Bilob- und Lobektomien		Segmentresektion		Keilresektion		Segment- und Keilresektionen		Proben- thorotomien	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Gabier et al. (1971)	50	84,7	2	3,4	7	11,9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Magilligan et al. (1976)	10	45,5	2	9,1	9	80,9	-	-	-	-	1	4,5	-	-	-	-
Martini et al. (1977)	6	5,2	-	-	98	85,2	-	-	2	1,8	9	7,8	-	-	-	-
Kemeny et al. (1978)	42	14,5	-	-	120	41,4	-	-	-	-	-	-	20	6,9	108	37,2
Hoffman et al. (1980)	54	21,4	-	-	112	44,5	-	-	-	-	33	13,1	-	-	53	21,0
Martini et al. (1980)	11	13,8	-	-	63	78,7	-	-	-	-	-	-	6	7,5	-	-
Brandt et al. (1981)	183	41,7	-	-	-	-	240	54,7	-	-	-	-	-	-	16	3,4
Greschuchna et al. (1981)	22	58,0	-	-	-	-	28	48,0	-	-	-	-	4	7,0	4	7,0
Greshner (1982)	615	22,5	-	-	-	-	1795	65,6	-	-	-	-	-	-	324	11,9
Fleischer et al. (1982)	50	15,3	-	-	229	70,3	-	-	-	-	3	0,9	-	-	44	13,5
Eigene Ergebnisse	49	15,2	27	8,5	200	63,3	-	-	4	1,3	12	3,7	-	-	29	9,0

Tab. 86 : Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Operationsverfahren in der Literatur (43,82,94,106,114,136,167,209,212,213).

Nur Fleischer (82) erzielt in seinen Untersuchungen ein ähnliches Ergebnis: Hier liegt der Anteil der Pneumonektomien bei 15,3% und der der Lobektomien bei 70,3%. Bilobektomien und Segmentresektionen wurden nicht durchgeführt.

Dagegen wurden bei 8,5% der Patienten (n= 27) unseres Krankengutes eine Bilobektomie durchgeführt; bei 4 Patienten (= 1,3%) handelte es sich um eine Bilobektomie mit Manschettenresektion.

Einen ähnlich hohen Prozentsatz an Bilobektomien führt Magilligan (209) an: In dem untersuchten Krankengut wurden 9,1% der Patienten bilobektomiert.

Segment- und Keilresektionen wurden in unserem Krankengut in insgesamt 5,0% der Fälle vorgenommen. Bei Greschuchna (114), Kemeny (167) und Martini (213) liegt der prozentuale Anteil an Segment- und Keilresektionen zwischen 6,9% und 9,6%.

Vor allem amerikanische Autoren propagieren zunehmend - nicht zuletzt wegen der guten Spätergebnisse (5-Jahres-Überlebensrate im Stadium I zwischen 20% und 56,4% (115,187)) - Segment- und Keilresektionen.

In der Bundesrepublik Deutschland gelten diese parenchymsparenden Operationsverfahren im allgemeinen noch nicht als "typische Krebsoperationen" (115,204); sie sind daher nur Patienten mit hohem respiratorischem Risiko vorbehalten (115,204).

In unserem Krankengut konnten insgesamt bei 56 Patienten parenchymsparende Operationen vorgenommen werden; dazu zählen nach Lüllig (203, 204):

1. Broncho- und angioplastische Operationsverfahren (z.B. Standardoperationsverfahren mit Manschettenresektionen (203,204,294)),
2. Lobektomien mit zusätzlicher Keil- oder Segmentresektion und
3. alleinige Segment- und Keilresektionen.

Verhindert werden sollen mit diesen Resektionsverfahren sogenannte "Standardoperationsverfahren" wie Lobektomien, Bilobektomien und Pneumonektomien.

Indiziert sind die parenchymsparenden Eingriffe nach Lüllig (114), Vogt-Moykopf (335) und Kliems (177):

1. bei Patienten im fortgeschrittenen Lebensalter, insbesondere bei über Siebzيجjährigen, mit eingeschränkten biologischen Reserven (204),
2. bei Patienten mit bekannten Risikofaktoren, z.B. pulmonaler Hypertonie, Diabetes mellitus, Koronarsklerose (31,177,203,204),
3. als palliative Maßnahme zur Vorbeugung und Beseitigung von Beschwerden (z.B. beim Pancoast-Tumor) sowie zur Verbesserung der Lebensqualität (115,177,203,204),
4. bei Patienten mit geringen kardiorespiratorischen Reserven (31, 115,137,177,203,204,330,335),
5. bei peripheren Bronchialkarzinomen und bei Bronchialkarzinomen mit Infiltration des Haupt- bzw. Zwischenbronchus (63) und
6. bei Patienten mit Bronchialkarzinomrezidiven oder Zweitkarzinomen (173).

Ziel der parenchymsparenden Eingriffe ist es, soviel gesundes Lungengewebe wie möglich zu erhalten, ohne allerdings die Frage der Radikalität aus den Augen zu verlieren (203). Auch sollte bei der Auswahl des operativen Verfahrens berücksichtigt werden, daß bei den angio- und bronchoplastischen Operationen die Komplikations- und primäre postoperative Letalitätssrate einerseits höher liegt als bei einer

Standardlobektomie, andererseits aber deutlich niedriger als bei einer Pneumonektomie, die es mit diesen operativen Maßnahmen zu verhindern gilt (16,37,203).

Neben den parenchymsparenden Resektionsverfahren werden in den letzten Jahren auch die erweiterten Resektionsverfahren zunehmend häufiger vorgenommen (361).

Die Indikation für eine erweiterte Resektion besteht bei Verdacht oder bei dem makroskopischen Nachweis einer Infiltration angrenzender Organabschnitte (Brustwand, Rippen, Mediastinum) (204). In der Regel wird dabei eine erweiterte Pneumonektomie oder, beispielsweise beim Pancoast - Tumor, eine erweiterte Lob- oder Bilobektomie durchgeführt (203,204).

Welchen Stellenwert erweiterte Resektionsverfahren allerdings gegenüber anderen Operationsverfahren mit adjuvanter Radio- oder Chemotherapie bzw. gegenüber der primären Strahlen- oder Chemotherapie einnehmen, ist bislang nicht eindeutig geklärt:

So sieht Becker (22) die Berechtigung zur Anwendung erweiterter Resektionsverfahren vorwiegend bei jüngeren Patienten mit "inoperablen" Bronchialkarzinomen oder bei Bronchialkarzinomen mit infauster Prognose.

Dagegen führt Lüllig (203) diese Operationen auch unter kurativen Kautelen durch.

Greschuchna (114) wiederum hält erweiterte Resektionen sogar bei über siebzيجjährigen Patienten für vertretbar. Voraussetzung dafür müsse aber eine exakte, präoperative Diagnostik sein, um eine intraoperative Modifikation des geplanten extrapleurale Eingriffes in eine Probethorakotomie zu verhindern, da dies die beim älteren Patienten schon primär höhere Operationsletalität noch stärker erhöhen würde (114). Aus diesem Grund sieht Bieselt (31) ein erweitertes Resektionsverfahren bei Patienten über siebzيج Jahren nur in Ausnahmefällen vor. Dagegen hält Konrad (182) ein operatives Vorgehen auf Grund der schlechteren strahlen- und chemotherapeutischen Ergebnisse bei jedem Patienten mit einem Bronchialkarzinom für indiziert. Auch Hooper (139) und Paone (256) sehen die chirurgische Vorgehensweise bei peripheren Bronchialkarzinomen mit Einwachsen in die Thoraxwand (T₃-Stadium) als die beste Behandlungsform des Bronchialkarzinoms an. Sie empfehlen in diesem ausgedehnten Tumorstadium eine gleichzeitige En-Bloc-Resektion des Tumors und der Thoraxwand.

In unserem Krankengut wurden erweiterte Resektionen in insgesamt 25 Fällen durchgeführt: Davon entsprachen 10 Fälle erweiterten Pneumonektomien und weitere 14 Fälle erweiterten Lobektomien; bei einem Patienten wurde eine erweiterte Bilobektomie vorgenommen.

Auf Grund der geringen Fallzahl im eigenen Krankengut ist eine statistische Beurteilung der Resektionsform nur eingeschränkt möglich. An Hand unserer Ergebnisse läßt sich aber nachweisen, daß die Komplikations- und Letalitätsraten bei erweiterten Eingriffen etwa doppelt so hoch liegen wie bei den normalen Standardoperationsverfahren.

Erweiterte Resektionsverfahren sollten daher nur dann vorgenommen werden, "wenn die Komplikationsquote die generelle Lebenserwartung nicht übersteigt" (115).

4.6. Komplikationen

Komplikationen nach lungenverkleinernden Eingriffen haben nach Sie-deck (304) folgende Ursachen:

1. Eine für den jeweiligen Patienten zu großzügige Indikationsstellung,
2. eine mangelhafte intraoperative Sorgfalt,
3. eine ungenügende Drainierung der Thoraxhöhle und
4. eine vernachlässigte prä- und/oder postoperative Physiotherapie (309).

Als Folge davon kann es zur Entwicklung einer Ateminsuffizienz auf der Basis von Infektionen (Pneumonien, Pleuraempyeme), Bronchusstumpfinsuffizienzen, Pneumothoraces und Nachblutungen (z.B. Hämothoraces) kommen.

In unserem Krankengut traten in insgesamt 109 Fällen pulmonale Komplikationen auf: Am häufigsten waren in 45,9% der Fälle (n= 50) die Pneumonie, in 19,5% (n= 21) die respiratorische Insuffizienz, in 12,8% der Fälle (n=14) das Pleuraempyem, in 9,2% (n= 10) der Hämatothorax, in 8,3% (n= 9) die Bronchusstumpfinsuffizienz und in jeweils 2,7%

der Fälle (n= 3) eine Lungenembolie bzw. ein Spannungspneumothorax.

Pulmonale Komplikationen erfordern in der Regel rasche therapeutische Maßnahmen, beispielsweise eine umgehende intensivmedizinische Betreuung, die Instandsetzung oder Erneuerung von Thoraxdrainagen, bronchoskopische Absaugungen oder, wie bei der Bronchusstumpfsuffizienz oder beim Hämatothorax, eine umgehende Rethorakotomie.

In unserem Krankengut wurde bei 8,4% der Patienten (n= 27) in der postoperativen Phase eine Rebronchoskopie durchgeführt. Bei 17 Patienten (= 5,3%) wurde die Bronchoskopie einmal, bei 9 Patienten (= 2,8%) zweimal und bei einem Patienten (= 0,3%) dreimal vorgenommen.

Rethorakotomien mußten im eigenen Krankengut bei 10 Patienten (= 3,1%) durchgeführt werden. In einem Fall (= 0,3%) wurde sogar zweimal rethorakotomiert.

Eine ähnlich hohe Rethorakotomierate findet sich auch bei Greschuchna (114): In seinen Untersuchungen wurden 3,4% der Patienten rethorakotomiert.

Weitere Komplikationen thoraxchirurgischer Eingriffe sind Wundheilungsstörungen, Septikämien, kardiale Insuffizienzen, Thrombosen, Embolien sowie apoplektische Insulte.

Eine Auswertung sämtlicher postoperativer Komplikationen ergab in unserem Krankengut eine Komplikationsrate von 34%.

Auch Hürzeler (142) und Gabler (94) geben den prozentualen Anteil postoperativer Komplikationen in ihren Untersuchungen mit 30,1% bzw. 28,8% der Fälle an. Bei Ayabe (16) haben in der postoperativen Phase 35,3% der Patienten Komplikationen.

Hingegen liegt der Anteil der Komplikationen bei Bennett (26), Hild (132), Nagasaki (241) und Greschuchna (114) nur zwischen 12,5% und 22,5%.

Diese unterschiedlichen Ergebnisse bei den postoperativen Komplikationsraten lassen sich einerseits auf Unterschiede des untersuchten Patientenkollektives und individuelle Parameter des jeweiligen Patienten, andererseits auf Art und Ausmaß der Operationsverfahren zurückführen.

Ausschlaggebend für die Diskrepanz der Komplikationsraten bei den einzelnen Autoren sind jedoch die Komplikationsparameter selbst: So sind in den Untersuchungen von Greschuchna (114) nur die pulmonalen und lokalen Komplikationen aufgezählt; kardiale Komplikationen, Thrombosen oder Embolien fehlen in dieser Aufstellung. Ähnliches gilt auch

für die Untersuchungen von Bennett (26) und Gabler (94).

Andere Autoren (39,177) wiederum geben als Untersuchungsergebnisse nur die letal endenden Komplikationen an.

Dagegen wurden in unseren Untersuchungen sämtliche klinischen Auffälligkeiten dokumentiert und aufgeführt. Dementsprechend liegt die postoperative Komplikationsrate in unserem Krankengut höher als in den genannten Arbeiten (26,114,132,240).

4.7. Letalität

Operative Maßnahmen bei der Behandlung des Bronchialkarzinoms müssen nach Becker (22) dann als fragwürdig angesehen werden, wenn das Operationsrisiko die zu erwartende Heilungschance wesentlich übersteigt. Als Maß für das Operationsrisiko gilt dabei die 30-Tage-Letalität. Diese konnte in den letzten Jahrzehnten auf Grund der operationstechnischen Fortschritte und einer postoperativ konsequent durchgeführten, intensivmedizinischen Betreuung deutlich gesenkt werden (47,100,336,360).

Bei Sommerwerck (309), Junginger (zitiert nach Sommerwerck (309)) und Wassner (zitiert nach Sommerwerck (309)) werden Letalitätsraten zwischen 20% und 30% beschrieben.

In anderen Publikationen (10,16,26,31,37,43,82,101,132,182,212,241,242,243,249,256,309) beträgt die Letalitätsrate 0 - 10% (s. Tab. 87).

In unserem Krankengut verstarben während der ersten 30 postoperativen Tage 14 von 321 Patienten. Dies entspricht einer Letalitätsrate von 4,4%.

Die Senkung der postoperativen Letalitätsrate läßt sich nach Sommerwerck (309) zum einen auf eine optimale, präoperative, klinische und funktionelle Diagnostik, zum anderen auf eine konsequente Operationsvorbereitung zurückführen. Eine weitere Senkung der postoperativen Letalitätsrate hält Konrad (182) bei einer verbesserten, postoperativen Behandlung für möglich.

Jedoch besteht nach Angaben anderer Autoren (23,82,133,136,203) auch

Autor		Anzahl der Patienten	Operationsletalität	
		n	n	%
Naruke et al.	(1976)	305	21	6,9
Martini et al.	(1977)	115	-	0,0
Naruke et al.	(1978)	468	24	5,1
Bennett et al.	(1978)	80	6	7,5
Freise et al.	(1978)	433	63	13,4
Soorae et al.	(1979)	434	68	15,6
Ashraf et al.	(1980)	590	-	5,5
Nohl-Oser	(1980)	663	-	5,5
Shore et al.	(1980)	40	6	15,0
Sommerwerck et al.	(1981)	-	-	4-30,0
Junginger/Pichlmaier	(1976)	4481	1165	26,0
(16 dt. Kliniken)				
Wassner (80 Litera- turstellen)	(1979)	-	-	20,0
Konrad	(1981)	-	-	5 - 8,0
Becker et al.	(1981)	70 (Alter als 70J.) - 440 (jünger als 70J.)-	-	14,2 8,5
Van den Bosch et al.	(1981)	50	4	8,0
Greschuchna et al.	(1981)	58	7	12,0
Fleischer et al.	(1982)	436	21	4,8
Nagasaki et al.	(1982)	759	17	2,2
Bieselt et al.	(1982)	218	11	5,0
Ayabe et al.	(1982)	34	3	8,8
Gerritsen et al.	(1983)	128	-	7,5
Klinikum Großhadern		321	14	4,4

Tab. 87 : Die postoperative Letalität nach thoraxchirurgischen Eingriffen in der Literatur.

eine direkte Abhängigkeit zwischen der postoperativen Letalitätsrate einerseits und dem Alter der Patienten und den jeweiligen Operationsverfahren andererseits, die eine Senkung der Letalitätsrate letztendlich limitieren dürfte: So findet sich in den Untersuchungen von Fleischer (82) bei über siebenjährigen Patienten eine Letalitätsrate von 19% gegenüber 1,4% bei Patienten unter 70 Jahren. Ähnliche Alters-

Unterschiede finden sich in den Untersuchungen von Becker (23).

Im eigenen Krankengut lag die Letalitätssrate bei den über 70-jährigen mit 5,7% geringgradig höher als bei den unter 70-jährigen (= 4,2%); die höchste Letalitätssrate wiesen allerdings die 61-70-jährigen auf. Die Ursache hierfür ist angesichts abnehmender kardiorespiratorischer Reserven im Alter in einer strengeren Indikationsstellung für über siebzugjährige Patienten gegenüber jüngeren Altersgruppen (z.B. 61-70-jährige) zu suchen. Daraus resultiert bei den über 70-jährigen auch eine niedrigere Resektionsrate als bei den jüngeren Jahrgängen.

Auf eine Abhängigkeit zwischen der Letalitätssrate einerseits und den jeweiligen Operationsverfahren andererseits wird mehrfach in der Literatur hingewiesen (16,26,37,55,114,133,136,177,203,204,291,296,330,335): So ist mit 6 - 17,4% die Letalitätssrate nach Pneumonektomien am höchsten (133,136,204,291,309,330,335); die niedrigste Letalitätssrate findet sich nach Probethorakotomien (= 0 - 4,1%) (55,133,136,204). Nach Lobektomien beträgt die postoperative Letalitätssrate 1,9 - 5,7% (55,82,133,136,204,291,309,330). Eine geringere Sterblichkeit als nach Lobektomien zeigt sich nach Segment- und Keilresektionen (0 - 5%); dagegen erreicht sie nach angio- und bronchoplastischen Lungenresektionen mit 7,5 - 12,3% eine den Pneumonektomien ähnliche Höhe (16,26,37,55,82,136,203,330).

Im eigenen Krankengut fand sich - abgesehen von den Segmentresektionen - wie in der Literatur die höchste Letalitätssrate mit 6,1% nach Pneumonektomien, die niedrigste Letalitätssrate nach Keilresektionen (= 0%). Die postoperative Sterblichkeit nach Lobektomien lag bei 4,9%, entsprechend den Angaben der Literatur. Nach Bilobektomien, Segmentresektionen und Probethorakotomien verstarb jeweils ein Patient.

Im Gegensatz zur Literatur betrug die Letalitätssrate nach angio- und bronchoplastischen Operationen in unserem Krankengut 0%. Dieses Ergebnis scheint die Ansichten Konrads (182) zu bestätigen, daß die postoperative Letalitätssrate weniger von den operationstechnischen Schwierigkeiten und Fehlern abhängt als vielmehr von einer verbesserungswürdigen, postoperativen Behandlung (309).

4.8. Überlebenszeit und Prognose

Statistische Übersichten über therapeutische Erfolge bei der Behandlung von malignen Neoplasien enthalten seit 1904 den Begriff der 5-Jahres-Heilung (72). Diese willkürliche Bezeichnung ist auf Grund der ungenauen Erfassung von Rezidiv - und Gesamtmortalitätsraten in den letzten Jahren in den Begriff der 5-Jahres-Überlebenszeit umgeändert worden. Die 5-Jahres-Überlebenszeit gilt heute als Maßstab zur Objektivierung therapeutischer Erfolge (343).

Zum Zeitpunkt unserer Untersuchung waren 53,6% der Patienten unseres Krankengutes (n= 172) bereits verstorben, die Mehrzahl dieser Patienten (= 50,6%) innerhalb der ersten zwei Jahre post operationem. Nach diesem Zeitraum ließ sich in unserem Patientengut in der weiteren Entwicklung der Überlebensrate eine beinahe kontinuierlich, langsam abnehmende Überlebenskurve erkennen (s. Abb. 16).

Die 5 - Jahres-Überlebensrate betrug in unserem Krankengut 31,1%.

Der Verlauf der Überlebenskurve innerhalb der ersten 2 postoperativen Jahre ist für das Bronchialkarzinom charakteristisch und wird allgemein beschrieben (23,31,72,142,266,274,284,330).

Bezüglich der 5-Jahres-Überlebenszeit findet sich die niedrigste Rate mit 0% bei Rubinstein (276), die höchste 5-Jahres-Überlebensrate mit 69% bei Williams (353). Im allgemeinen wird die 5-Jahres-Überlebensrate mit 23 - 34% angegeben (s. Tab. 88).

Die unterschiedlichen 5-Jahres-Überlebensraten in der Literatur lassen sich am ehesten auf die heterogene Zusammensetzung der Untersuchungskollektive hinsichtlich der TNM-Stadien, der Histologie, der einzelnen Operationsverfahren und der Radikalität der Operation zurückführen: So weisen 46 der 495 von Williams (353) angeführten Patienten ein $T_1N_0M_0$ - bzw. $T_2N_0M_0$ -Stadium auf. Bei Giedl (102) besteht das Untersuchungskollektiv nur aus lungenresezierten Patienten, und in das Untersuchungskollektiv von Shields (300) wurden ausnahmslos Patienten mit kurativen Lungenresektionen aufgenommen. Dagegen waren 22,1% unserer Operationen palliativer oder explorativer Art.

Des weiteren weisen die Untersuchungskollektive von Wapler (342) und Ebner (66) überdurchschnittlich viele Patienten mit Plattenepithelkarzinomen auf, deren Überlebenszeiten höher sind als die der anderen

histologischen Zelltypen (63,170).

An Hand dieser Beispiele wird ersichtlich, daß die Höhe der Überlebenszeit von mehreren Faktoren bestimmt wird, vor allem von der Therapie selbst: Denn ohne die Behandlung des Bronchialkarzinoms ist die Lebenserwartung der Patienten kurz; kaum einer lebt länger als zwei Jahre.

Die durchschnittliche Überlebenszeit nicht-behandelter Patienten beträgt nach Konrad (182) 6,7 Monate, nach Wassner (343) 8 Monate und nach Larrieu (193) 7 Monate. Bei kleinzelligen Bronchialkarzinomen liegt die Lebenserwartung nach Schulz (289) und Weisenthal (346) sogar nur bei 6-14 Wochen.

Autor		Anzahl der Patienten n	5-Jahres-Überlebensrate	
			%	n
Taylor et al.	(1963)	465	21,0	97
Naruke et al.	(1976)	284	27,8	79
Heilmann et al.	(1976)	-	25,0	-
Freise et al.	(1978)	433	28,9	125
Soorae et al.	(1979)	15	23,4	-
Szántó et al.	(1980)	555	34,1	-
Shields et al.	(1980)	537	33,9	-
Konrad	(1980)	-	14,7	-
Shore et al.	(1980)	40	25,0	-
Williams et al.	(1981)	495	69,0	-
Weber et al.	(1981)	-	25,0	-
Löllig et al.	(1981)	-	25,0	-
Kirah et al.	(1982)	371	35,8	-
Shields et al.	(1982)	132	23,0	-
Pearson et al.	(1982)	79	9,0	-
Bieselt et al.	(1982)	160	31,3	-
Drings et al.	(1982)	-	16-53,0	-
Pacne et al.	(1982)	32	35,0	-
Schulze et al.	(1983)	-	31,7	-
Giedl et al.	(1983)	229	27,0	-
Rubinstein et al.	(1985)	57	0,0	-
Ebner et al.	(1985)	42	46,0	-
Larrieu et al.	(1985)	27	45,7	-
Mountain et al.	(1985)	161	30,0	-
Eigene Ergebnisse		321	31,1	-

Tab. 88 : Eine Literaturübersicht über die 5-Jahres-Überlebensrate des Bronchialkarzinoms.

Dagegen fallen die Angaben zur 5-Jahres-Überlebensrate bei nicht-operierten aber therapierten Patientenkollektiven günstiger aus: Bei ihnen schwankt die 5-Jahres-Überlebensrate zwischen 0% und 10% (31,53,63,130,169,284).

Die höchsten 5-Jahres-Überlebenszeiten finden sich erwartungsgemäß bei den operierten Patientenkollektiven: Hier liegt die 5-Jahres-Überlebensrate zwischen 20% und 35% (22,25,31,89,102,172,233,242,262,288,300,302,310,313,315,345).

Dabei kann in Übereinstimmung mit Bieselt (31), Ayabe (16), Hoffmann (136), Schulze (291) und Vincent (330) festgestellt werden, daß die verschiedenen Operationsverfahren die Überlebenszeiten beeinflussen: So weisen pneumonektomierte Patienten mit 4,9 - 33,9% der Fälle eine niedrigere 5-Jahres-Überlebensrate auf als lobektomierte (5-Jahres-Überlebensrate = 20 - 46,7%) Patienten (16,22,31,136,258,266,291,324,330). Die höchsten 5-Jahres-Überlebensraten können mit 25,0 - 66,7% bei Keil- und Segmentresektionen festgestellt werden (31,266,330,336).

Erfolgversprechende Ergebnisse weisen auch die angio- und bronchoplastischen Lungenresektionen auf: Bei ihnen liegt die 5-Jahres-Überlebensrate zwischen 9,8% und 36,0% (16,336).

Verglichen mit unseren Ergebnissen können die in der Literatur angeführten Untersuchungsergebnisse nur teilweise bestätigt werden: So ergaben sich im eigenen Krankengut für lob- bzw. bilobektomierte Patienten (5-Jahres-Überlebensrate = 36,5% bzw. 38,9%) zwar höhere 5-Jahres-Überlebensraten als für pneumonektomierte Patienten, die Ergebnisse nach Keil- und Segmentresektionen (5-Jahres-Überlebensrate = 0%) waren aber schlechter als in der Literatur (31,266,330,336). Jedoch stimmten die in unseren Untersuchungen erhobenen 5-Jahres-Überlebenszeiten für die broncho- und angioplastischen Operationsverfahren (s. Tab. 82 und Abb. 24) mit den in der Literatur erhobenen Untersuchungsergebnissen überein.

Angaben in der Literatur (25,62), wonach kein Zusammenhang zwischen der Überlebenszeit und den Operationsverfahren bestünde, können somit an Hand der eigenen Untersuchungen nicht bestätigt werden.

Entscheidender als das Ausmaß der Operation ist allerdings die Radikalität des operativen Eingriffes für die Prognose des Bronchialkarzinomträgers: So fand sich in unserem Krankengut für radikal operierte Patienten eine 5-Jahres-Überlebensrate von 40,3%. Von den palliativ-resezierten und probethorakotomierten Bronchialkarzinomträgern erreichte dagegen kein Patient die 5-Jahres-Überlebensmarke.

Die maximale Überlebenszeit betrug für palliativ-resezierte Patienten in unserem Krankengut 40,7 Monate, für probethorakotomierte Patienten 21,5 Monate.

Für radikal resezierte Patienten finden sich ähnliche Ergebnisse bei Vincent (330), Kliems (177), Schulze (291), Irlich (151), Mc Neil (223), Williams (353), Naruke (242), Pearson (262) und Franken (87); die 5-Jahres-Überlebensrate wird mit 14,2% - 57,5% angegeben.

Bei palliativ Resezierten beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate zwischen 0% und 33,6% (151,239,242,262,310,330), bei Probethorakotomierten zwischen 0% und 0,6% (151,291,330).

Vergleicht man die Überlebenszeiten der palliativ-resezierten mit denen nicht-operierter Patienten, so finden sich trotz der palliativen Resektion höhere 5-Jahres-Überlebenszeiten bei den nicht radikal resezierten Patienten (= 0 - 33,6%) als bei den nicht-operierten Patienten (= 0%) (182,193,239,242,262,310,330,343).

Patientenkollektive, bei denen nur eine Strahlentherapie durchgeführt wurde, weisen keine höheren 5-Jahres-Überlebensraten auf als nicht radikal resezierte Patientengruppen (264):

So berichten Drings (63), Frommhold (92), Brandt (43) und Heilmann (130) über 5-Jahres-Überlebensraten zwischen 0 - 10% der Fälle bei alleiniger strahlentherapeutischer Behandlung. Dabei muß allerdings beachtet werden, daß zwischen dem strahlentherapeutischen und dem chirurgischen Patientengut hinsichtlich der TNM-Stadienverteilung, der Histologie und der Lokalisation der Bronchialkarzinome teilweise gravierende Unterschiede bestehen (129,130,199,217,218,305). So wird die Strahlentherapie als primär kurative Behandlungsform nur in Fällen angewandt, bei denen aus allgemeinen oder technischen Gründen eine Operation nicht möglich ist, oder diese vom Patienten verweigert wird (64).

Andererseits können durch Nachbestrahlungen, insbesondere in Form der Megavolttherapie (Cobalt, Linearbeschleuniger), bei radikal oder pallia-

tiv resezierten Patienten erhebliche Erfolge bezüglich der Verlängerung der Überlebenszeit erzielt werden (120,129). Auch reduziert die postoperative Radiatio die Lokalrezidivrate bei kurativ operierten Bronchialkarzinompatienten um durchschnittlich 10% (64).

Deshalb wurde sie im eigenen Krankengut nach 36% der kurativen, 76,7% der palliativen und 48,3% der explorativen Thorakotomien durchgeführt. Bestrahlt wurden nur Patienten mit $T_3N_0M_0$ -Tumoren bzw. mit regionalen (N_1 -Stadium) oder mediastinalen (N_2 -Stadium) Lymphknotenmetastasen. So wurden 65,9% der Patienten mit T_3 -Tumoren ($n=58$), 71,8% der Patienten mit $T_3N_1M_0$ - ($n=61$) und 75% der Patienten mit $T_3N_2M_0$ -Tumoren nachbestrahlt. Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug für nachbestrahlte Patienten in unserem Krankengut daher 13%.

In der Literatur (120,242,243,262) werden für nachbestrahlte Bronchialkarzinompatienten abhängig von der Radikalität des operativen Eingriffes und von den TNM-Stadien 5-Jahres-Überlebensraten zwischen 5,6% und 35% angegeben.

Damit lag das eigene Ergebnis zwar in dem in der Literatur angegebenen Rahmen, erreichte jedoch nicht annähernd die 5-Jahres-Überlebenszeit von allein operierten Patienten: Bei diesen betrug die 5-Jahres-Überlebensrate 46,3%. In anderen Untersuchungen wird diese Rate mit 12,5 bis 48% der Fälle angegeben (242,243,262).

Die mit Abstand niedrigsten Überlebenszeiten finden sich nach alleiniger chemotherapeutischer Behandlung (33,78,147,148,181,248,279,289). Nicht zuletzt wird deswegen der Chemotherapie des inoperablen Bronchialkarzinoms mit großer Zurückhaltung begegnet. Nur beim kleinzelligen Bronchialkarzinom und dabei speziell beim metastasierten kleinzelligen Bronchialkarzinom ("extensive disease") scheint eine Chemotherapie gerechtfertigt zu sein (148,181,248,279,289). In diesen Fällen ist auf Grund moderner poly-chemotherapeutischer Verfahren heute je nach Krankengut mit Remissionsraten zwischen 75% und 90% der Fälle zu rechnen (33,78,247,279). Die Vollremissionsrate liegt bei diesen Patienten zwischen 20% und 50%. Demgegenüber werden bei Patienten mit einem kleinzelligen Bronchialkarzinom im "limited disease" Vollremissionsraten von 50 - 80% erzielt. Eine Heilung mittels Chemotherapie ist aber auch bei diesen Patienten kaum möglich; die Begleitererscheinungen dagegen sind nicht unerheblich (247,279).

Die mittlere Überlebenszeit kann auf Grund einer alleinigen Polychemotherapie bei Patienten mit einem kleinzelligen Bronchialkarzinom je nach Ausbreitungsstadium von 2,8 Monaten (ohne Therapie) auf 6 - 20 Mo-

nate erhöht werden (183,279,330,346).

Anders verhält es sich mit der chemotherapeutischen Behandlung nicht-kleinzelliger Bronchialkarzinome. Hierbei konnte bislang kein wesentlicher Fortschritt hinsichtlich der Überlebenszeit erzielt werden (147,181). So liegt die mediane Überlebenszeit von Patienten mit einem primär polychemotherapierten, nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom nicht wesentlich höher als bei unbehandelten Patienten mit nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinomen (247).

Schwierigkeiten bereitet es, insbesondere beim Plattenepithelkarzinom, auf Grund der lokoregionären Ausbreitung, eine toxische Schwellendosis für eine maximale Tumorzellvernichtung im Karzinomgebiet zu erzielen (147,181). Die primäre Chemotherapie stellt beim nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom deshalb nur eine palliative Behandlungsform dar.

Über die Chemotherapie als adjuvantes, postoperatives Therapieverfahren bei operablen Bronchialkarzinomen liegen nur wenige Studien vor (242, 243):

So konnte Naruke (242,243) bei Patienten mit sekundär durchgeführter Chemotherapie eine 5-Jahres-Überlebensrate von 11,1% bzw. 15,4% der Fälle vorweisen.

Im eigenen Krankengut hatte dagegen keiner der Patienten mit einer postoperativen Chemotherapie 5 Jahre überlebt. Die Überlebensrate nach 30 Monaten betrug in unserem Krankengut 8,6%.

Ähnliche Ergebnisse wie bei der postoperativen Chemotherapie fanden sich auch bei Patienten mit postoperativer Chemo- und Strahlentherapie: Während Naruke (242,243) die 5-Jahres-Überlebensrate bei Patienten mit postoperativer Chemo- und Strahlentherapie mit 15,4% bzw. 50% angibt, erreichte in unserem Krankengut bislang keiner der Patienten die 5-Jahres-Überlebensmarke. Jedoch betrug in unserem Krankengut bei diesen Patienten die 20-Monate-Überlebensrate 40%.

Das TNM-Stadium, als Maß für die Ausdehnung des Tumorwachstums, bestimmt nach Angaben der Literatur (204,243) im wesentlichen die Prognose des Bronchialkarzinoms (Abb. 20, 21, 22). Dabei sind vor allem neben der direkten Ausdehnung des Primärtumors sowohl der Befall der

Lymphknoten als auch das Vorhandensein von Fernmetastasen von prognostisch entscheidender Bedeutung. Denn das Vorhandensein einzelner Fernmetastasen bzw. der Befall einzelner mediastinaler ja sogar peribronchialer Lymphknoten schränkt die Überlebenszeit der jeweiligen Patienten erheblich ein.

So betrug die 5-Jahres-Überlebenszeit in unserem Krankengut bei Patienten ohne Fernmetastasierung (M_0 -Stadium) 33,1%, die 5-Jahres-Überlebensrate bei Patienten mit Fernmetastasierung (M_1 -Stadium) 0%, obwohl dieses vorselektierte Patientengut postoperativ chemo- und/oder strahlentherapeutisch nachbehandelt wurde.

Ähnliche Unterschiede hinsichtlich der Überlebenszeit ergaben sich für Patienten mit malignem Lymphknotenbefall: Während bei den Patienten mit N_0 -Stadium die 5-Jahres-Überlebensrate noch bei 52,7% lag, konnten Patienten im N_1 -Stadium nur noch eine 5-Jahres-Überlebensrate von 18,1% der Fälle vorweisen. Im N_2 -Stadium hatte sogar keiner der Patienten die 5-Jahres-Überlebensmarke überschritten.

Damit lassen sich Angaben anderer Autoren, daß der metastatische Befall regionärer (N_1 -Stadium) oder mediastinaler (N_2 -Stadium) Lymphknoten zum Zeitpunkt der Operation die 5-Jahres-Überlebensrate limitiert, bestätigen (16,102,116,151,182,222,233,243,256,291,297,299,301,353): Denn die 5-Jahres-Überlebensrate für Patienten ohne Lymphknotenmetastasierung beträgt zwischen 14,8% und 59,9% (16,89,102,151,182,243,297,301,330). Dagegen finden sich in der Literatur bei Befall der peribronchialen und homolateralen Hiluslymphknoten 5-Jahres-Überlebensraten von 0 - 39,1% der Fälle (16,89,102,116,151,243,297,301,330). Die mit Abstand schlechtesten 5-Jahres-Überlebensraten weisen allerdings Patienten mit mediastinalem (N_2 -Stadium) Lymphknotenbefall auf: Bei diesen liegt die 5-Jahres-Überlebensrate zwischen 0% und 18,8% (16,89,102,116,151,182,243,297,301,330).

Ähnliche Ergebnisse wie bei den N-Stadien finden sich auch bei der T-Stadieneinteilung. Je größer dabei die Ausdehnung des Primärtumors ist, desto kürzere Überlebenszeiten weisen die jeweiligen Patienten auf:

So ergeben sich für Patienten mit dem T_1 -Stadium 5-Jahres-Überlebensraten zwischen 37,5% und 63,5%. 5-Jahres-Überlebensraten von 26,0 bis 38,9% finden sich bei Patienten mit T_2 -, Raten von 5 - 25% bei Patienten mit T_3 -Tumoren. Dabei ist die Überlebenszeit in den jewei-

ligen T-Stadien auch von der Häufigkeit der N_0 -, N_1 -, N_2 - bzw. M_1 -, M_2 -Stadienverteilung abhängig: So haben Patienten mit einem $T_1N_0M_0$ -Stadium bei Naruke (243) eine 5-Jahres-Überlebensrate von 78,7%, währenddessen Patienten mit einem $T_1N_1M_0$ - bzw. $T_1N_2M_0$ -Stadium nur eine 5-Jahres-Überlebensrate von 43,8% bzw. 27,3% aufweisen. Entsprechende Ergebnisse finden sich auch beim T_3 -Stadium:

So liegt die 5-Jahres-Überlebensrate in den Untersuchungen von Naruke (243) für Patienten mit einem $T_3N_0M_0$ -Stadium bei 30%, für Patienten mit einem $T_3N_2M_0$ -Stadium dagegen bei 0%.

Dadurch läßt sich auch erklären, daß bei Freise (89) Patienten mit einem T_2 -Stadium (5-Jahres-Überlebensrate = 38,1%) eine bessere 5-Jahres-Überlebensrate erzielen als Patienten mit einem T_1 -Stadium (5-Jahres-Überlebensrate = 37,5%).

Innerhalb unseres Krankengutes fand sich die höchste 5-Jahres-Überlebensrate mit 60,7% bei Patienten mit einem T_1 -Stadium; Patienten mit einem T_2 - bzw. T_3 -Stadium wiesen dagegen nur eine 5-Jahres-Überlebensrate von 32,1% bzw. 5,5% auf. Damit entsprechen unsere Ergebnisse denen der Literatur.

Eine wichtige Rolle für die Prognose der Bronchialkarzinomträger spielt neben dem TNM-Stadium auch die Histologie des Bronchialkarzinoms. Diese war auf Grund der pleomorphen Struktur der Bronchialkarzinome bis weit in die siebziger Jahre ganz entscheidend von der Interpretation des Histologen abhängig (277,315).

Erst die von der WHO 1981 eingeführte histologische Klassifikation der Bronchialkarzinome ermöglichte wegen ihrer einheitlichen histopathologischen Typisierung einen direkten Vergleich statistischer Angaben bei den verschiedenen Bronchialkarzinomarten (277,283,343). Heute finden vorwiegend vier histologische Bronchialkarzinomtypen in der Literatur Beachtung (siehe auch Seite 19):

1. Das Plattenepithelkarzinom,
2. das kleinzellige Bronchialkarzinom,
3. das Adenokarzinom und
4. das großzellige Bronchialkarzinom.

Unter diesen vier verschiedenen histologischen Haupttypen weist das Plattenepithelkarzinom die beste Prognose auf: In der Literatur wer-

den für diesen Histologietyp 5-Jahres-Überlebensraten zwischen 6% und 60% der Fälle genannt (22,26,89,102,106,136,144,169,231,242,243,258,274,291,301,315,330,342).

Demgegenüber haben Adenokarzinome bzw. großzellige Bronchialkarzinome 5-Jahres-Überlebensraten zwischen 4% und 54% (22,26,89,102,136,144,169,222,231,242,243,258,274,277,291,301,315,330).

Die schlechteste Prognose besitzt das kleinzellige Bronchialkarzinom: Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt bei diesem Tumortyp - je nach TNM-Stadium - zwischen 0% und 38% der Fälle (22,26,46,89,102,106,136,144,169,183,202,222,231,242,243,258,274,315,330,346). Diese im Vergleich zu den anderen Tumorarten doch recht guten Ergebnisse beim kleinzelligen Bronchialkarzinom lassen sich darauf zurückführen, daß dieser Bronchialkarzinomtyp nur in der Frühphase ("limited disease") operativ behandelt wird.

Dagegen sind in den 5-Jahres-Überlebensraten des großzelligen, Adeno- und Plattenepithelkarzinoms auch Bronchialkarzinome mit einem T_3 - bzw. N_1/N_2 -Stadium enthalten.

Auch im eigenen Krankengut fand sich, entsprechend den Angaben der Literatur, die schlechteste 5-Jahres-Überlebensrate beim kleinzelligen Bronchialkarzinom: Keiner der Patienten mit diesem Tumortyp überlebte bislang die 5-Jahres-Überlebensmarke.

Die höchste 5-Jahres-Überlebensrate wiesen in unserem Krankengut - im Gegensatz zur Literatur - mit 38,6% Patienten mit einem großzelligen Bronchialkarzinom auf.

Die zweithöchste 5-Jahres-Überlebensrate erzielten mit 34,4% der Fälle Patienten mit einem Adenokarzinom.

Erst an dritter Stelle folgten Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom: Die 5-Jahres-Überlebensrate bei diesen Patienten betrug 29,5%. An Hand unserer Ergebnisse ließ sich allerdings feststellen, daß die Langzeitüberlebenskurve (Überlebenszeit länger als 5 Jahre) bei Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom günstiger verläuft als bei Patienten mit einem Adenokarzinom (s. Abb. 18).

Damit konnte zwar die gute Langzeitprognose der Plattenepithelkarzinome bestätigt werden, Angaben in der Literatur, daß die Plattenepithelkarzinome im Vergleich zu den übrigen Bronchialkarzinomarten die höchsten 5-Jahres-Überlebensraten aufweisen, fanden an Hand unseres Krankengutes keine Bestätigung.

Jedoch finden sich auch in der Literatur bezüglich Überlebenszeit

und Histologie von der Norm abweichende Ergebnisse: So weisen Patienten mit einem Adenokarzinom bei Bennett (26), Schulze (291), Freise (89), Naruke (243) und Becker (22) höhere 5-Jahres-Überlebenszeiten auf als Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom.

Bei Paulson (258) und Rubinstein (277) finden sich, entsprechend unseren Untersuchungsergebnissen, die höchsten 5-Jahres-Überlebensraten bei Patienten mit einem großzelligen Bronchialkarzinom.

Diese Angaben verdeutlichen, daß die Prognose der einzelnen Bronchialkarzinomtypen in den verschiedenen Untersuchungen unterschiedlich ausfallen kann. Als Ursache kommt das heterogene Krankengut (z.B. Patientenanzahl, Altersstruktur, Geschlechtsverteilung), die unterschiedliche, histologische Beurteilung der Bronchialkarzinome durch verschiedene Untersucher und die Verwendung retrospektiv erhobener Untersuchungsmaterialien in Betracht (277).

Die Anhängigkeit der Histologie von anderen Parametern hat dazu geführt, daß heute dem TNM-Stadium eine größere Bedeutung bei der Prognose des Bronchialkarzinoms zukommt als der Histologie.

5. ZUSAMMENFASSUNG

An der Chirurgischen Universitätsklinik München wurden vom 1.1.1978 bis 31.12.1984 321 Patienten mit einem Bronchialkarzinom operativ behandelt. Ausgenommen wurden Patienten, bei denen primär eine Chemo- bzw. Radiotherapie durchgeführt worden war, bzw. Patienten, die wegen eines Bronchialkarzinomrezidives in chirurgischer Behandlung standen.

In Anbetracht der Fülle des vorhandenen Datenmaterials sollen folgende Punkte hervorgehoben werden:

In dem untersuchten Zeitraum konnte eine deutliche Zunahme an Thorakotomien festgestellt werden. 1978 wurden 4,4% der thoraxchirurgischen Eingriffe, 1984 34% der in diesem Zeitraum durchgeführten Thorakotomien vorgenommen.

Von den 321 Patienten waren 85,4% (n= 274) männlichen und 14,6% (n= 47) weiblichen Geschlechts. Das Verhältnis Männer zu Frauen betrug 5,8:1, wobei im Verlauf des untersuchten Zeitraumes eine Zunahme der Erkrankungshäufigkeit bei Frauen zu verzeichnen war.

Die Altersverteilung zeigte einen Häufigkeitsgipfel zwischen dem 56. und 60. Lebensjahr; das Durchschnittsalter betrug 60 Jahre.

Einen wichtigen Faktor für die Entstehung des Bronchialkarzinoms stellt das Rauchen dar: 78,8% aller Patienten waren Raucher, 9,7% Nichtraucher. Von den Männern rauchten wiederum 83,2%, von den Frauen 53,2%. Bei den Rauchern überwog das Plattenepithelkarzinom, bei den Nichtrauchern das Adenokarzinom.

Als weitere Ursachen für die Entstehung eines Bronchialkarzinoms werden berufsbedingte, inhalative Noxen sowie die Luftverschmutzung angesehen. Eine genetische Prädisposition oder eine erhöhte Disposition nach Pneumopathien konnte nicht eindeutig nachgewiesen werden.

Bei 18,7% der Patienten wurde das Bronchialkarzinom auf Grund einer Routine-, Vorsorge- oder Röntgenreihenuntersuchung festgestellt.

79,1% der Patienten wiesen zum Zeitpunkt des ersten Arztkontaktes mindestens ein Symptom auf. Die meisten Symptome beim Bronchialkarzinom waren uncharakteristisch; am häufigsten waren Husten (= 57,0%) und Auswurf (= 43,3%). In 2,2% der Fälle wurde das Bronchialkarzinom durch metastasenbedingte Erstsymptomatik entdeckt.

Die häufigsten Symptome wiesen Patienten mit einem Plattenepithel-

karzinom auf, die geringsten Beschwerden verursachten kleinzellige Bronchialkarzinome.

Den häufigsten Tumortyp stellte in unserem Krankengut mit 49,5% der Fälle das Plattenepithelkarzinom dar. An zweiter Stelle lag mit 28,4% das Adenokarzinom, gefolgt vom großzelligen Bronchialkarzinom mit 23,7% und kleinzelligen Bronchialkarzinom mit 5,3% der Fälle.

Hinsichtlich der Lokalisation trat das Bronchialkarzinom in unserem Krankengut häufiger auf der rechten (= 57,4%) als auf der linken (= 42,4%) Thoraxseite auf.

In 49,9% der Fälle fand sich das Bronchialkarzinom im Bereich des Oberlappens. Der rechte und linke Unterlappen war in 27,4% der Fälle Ausgangspunkt des Bronchialkarzinoms. Bei 4,4% der Patienten befand sich das Lungenkarzinom im Mittellappen.

In 15,2% hatte das Bronchialkarzinom die natürlichen Lungengrenzen überschritten: In 3,7% bestand eine Thoraxwand-, in 11,5% eine mediastinale Tumordinfiltration.

47,3% der Bronchialkarzinome hatten einen zentralen, 52,7% einen peripheren Tumorsitz.

Die Klassifikation der Bronchialkarzinome wurde an Hand der TNM-Stadieneinteilung vorgenommen: Bei 39,5% der Bronchialkarzinome lag ein Frühstadium ($T_1N_0M_0$ - und $T_2N_0M_0$ -Stadium) ohne Lymphknoten- oder Fernmetastasierung vor; bei weiteren 7,8% der Patienten war die lokale Ausdehnung fortgeschritten ($T_3N_0M_0$ -Stadium), jedoch war auch bei dieser Tumorgröße noch keine Lymphknoten- oder Fernmetastasierung nachweisbar.

Eine lymphogene Metastasierung (N_1 - und N_2 -Stadium) bestand bei 47,7% der Patienten. Bei 11,7% der Bronchialkarzinome waren zum Zeitpunkt der Operation bereits Fernmetastasen (M_1 -Stadium) vorhanden.

Die erste und wichtigste diagnostische Maßnahme zur Früherkennung des Bronchialkarzinoms stellt die Röntgenthoraxaufnahme in zwei Ebenen dar. In 94,7% der Fälle konnte dabei in unserem Krankengut ein pathologischer Befund erhoben werden.

Weitere diagnostische Methoden sind die Bronchoskopie und Mediastinoskopie; durch die Mediastinoskopie konnte in unserem Krankengut die Probethorakotomie rate auf 9% der Fälle reduziert werden.

Einen besonderen Stellenwert in der Diagnostik nimmt die Computer-

tomographie ein: Durch sie konnte die präoperative Diagnostik verfeinert, und die Ausdehnung des Bronchialkarzinoms (TN-Stadium) genauer definiert werden. Ein Vergleich zwischen dem prä- und postoperativen TN-Stadium zeigte allerdings, daß es präoperativ nur in 31,1% der Fälle möglich war, das genaue postoperative TN-Stadium (pTN-Stadium) zu diagnostizieren.

Die Resektionsrate lag in unserem Krankengut bei 91%. Bei 77,9% der Patienten wurde eine kurative, bei 13,1% der Patienten eine palliative Thorakotomie durchgeführt. In 9% der Fälle konnte nur noch eine explorative Thorakotomie vorgenommen werden.

Bei den Operationsverfahren zeigte sich eine Verschiebung von den Pneumonektomien zu den Lobektomien und parenchymsparenden Operationsverfahren.

Mit 51,1% der Fälle war die Lobektomie das häufigste Resektionsverfahren, gefolgt von den parenchymsparenden Resektionsverfahren (= 17,5%). Die Pneumonektomie betrug in unserem Krankengut 15,2%.

Postoperative Komplikationen traten bei 34% der Patienten auf; 4,4% der Komplikationen verliefen tödlich.

Die postoperative Letalität (30-Tage-Letalität) betrug nach Pneumonektomien 6,1%, nach Lobektomien 4,9%.

In 8,4% der Fälle mußte in der postoperativen Phase eine Bronchoskopie, in 3,1% der Fälle eine Rethorakotomie vorgenommen werden.

Die 5-Jahres-Überlebensrate aller Patienten betrug in unserem Krankengut 31,1%.

Die höchste 5-Jahres-Überlebensrate wiesen mit 38,6% Patienten mit einem großzelligen Bronchialkarzinom auf. Beim Adenokarzinom betrug die 5-Jahres-Überlebensrate 34,4%, beim Plattenepithelkarzinom 29,5% und beim kleinzelligen Bronchialkarzinom 0%.

Ein wichtiger Faktor für die Prognose des Bronchialkarzinoms stellt das TNM-Stadium dar:

Die höchste 5-Jahres-Überlebensrate mit 60,7% wiesen Patienten mit einem T₁-Stadium auf. Bei Patienten mit einem T₂-Stadium betrug die 5-Jahres-Überlebensrate 32,1%, bei Patienten mit einem T₃-Stadium nur noch 5,5%.

Entscheidend für die Prognose des Bronchialkarzinoms ist weniger die

lokale Ausdehnung des Primärtumors als vielmehr der Befall der Lymphknoten: Patienten ohne Lymphknotenmetastasen (N_0 -Stadium) wiesen mit 52,7% die höchste 5-Jahres-Überlebensrate auf. Bei Patienten mit einem N_1 -Stadium betrug die 5-Jahres-Überlebensrate 18,1%, bei Patienten mit N_2 -Stadium 0%.

Bezüglich der M-Klassifikation ergaben sich signifikante Unterschiede in der Überlebenszeit zwischen dem M_0 - und M_1 -Stadium: So betrug die 5-Jahres-Überlebensrate bei Patienten ohne Fernmetastasierung 33,1%, bei Patienten mit Fernmetastasierung (M_1 -Stadium) 0%.

Die Untersuchung in Abhängigkeit von der Art des operativen Eingriffes ergab für kurativ resezierte Patienten mit 40,3% die höchste 5-Jahres-Überlebensrate. Dagegenüber lag die maximale Überlebenszeit für palliativ resezierte Patienten bei 40,7 Monaten, für explorativ Operierte bei 21,5 Monaten.

6. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. Abe S, Ohsaki Y, Kimura K, Tsuneta Y, Mikami H, Murao M: Chromate lung cancer with special reference to its cell type and relation to the manufacturing process.
Cancer 49: 783-87 (1982).
2. Abel U: Über die zukünftige Entwicklung der Bronchialkrebsmortalität in der Bundesrepublik Deutschland.
Öff. Gesundh.-Wes. 47: 1-5 (1985).
3. Adler I: Primary Malignant Growth of the Lungs and Bronchy.
Longmans, Green & Co., New York, 1912.
4. Alderson M: International mortality statistics.
Macmillan Press, London, 1981.
5. Anderson RW, Arentzen CE: Carcinoma of the lung.
Surg. Clin. North. Amer. 60: 793-814 (1980).
6. Antmann I: The Prognostic Significance of Obstructive Bronchitis in Bronchial Cancer.
Zeitschrift für Erkrankungen der Atmungsorgane 159: 203-209 (1982).
7. Arnal ML: Strahlentherapie des Bronchialkarzinoms.
Fortbildung in Thoraxkrankh. 8: 44 (1977).
8. Arens FJ: Der Lungenkrebs im Spiegel der Röntgenreihenuntersuchungen.
Öff. Gesundh.-Wesen 42: 322-27 (1980).
9. Arndt J: Indikationen und Grenzen der Strahlentherapie bösartiger Neubildungen.
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1973.
10. Ashraf MH, Milson PL, Walesby RK: Selection by Mediastinoscopy and Long-Term Survival in Bronchial Carcinoma.
The Annals of Thoracic Surgery 30: 208-14 (1980).
11. Assmann H: Zur Frage der Pathogenese und zur Klinik des Bronchialkarzinoms.
Med. Klin. Berl. XX: 1757; 1796 (1924).
12. Atay Z: Cytopathologische Erkennbarkeit früher Neoplasien.
Verh. Dtsch. Krebsges. 2: 215-32 (1979).
13. Atay Z, Brandt HJ: Ergebnisse zytologischer Untersuchungen des Bronchialsekrets bei Lungentumoren im Verhältnis zum Tumorstadium (TNM-System).
Deutsche Medizinische Wochenschrift 23: 1269-74 (1975).
14. Atay Z, von Schnieben J: Cytologische Diagnostik des Bronchialkarzinoms.
Internist (Berl.) 11: 327-30 (1970).
15. Auerbach O, Hammond EC, Garfinkel L: Changes in bronchial epithelium in relation to cigarette smoking.
New Engl. J. Med. 300: 381-86 (1979).

16. Ayabe H, Nakamura Y, Miura T, Kugimiya T, Koga Y, Tsuji Y: Broncho-
plasty for Bronchogenic Carcinoma.
World J. Surg. 6: 433-439 (1982).
17. Baker RR, Tockman MS, Marsh BR, Stitik FP, Ball WC et al.:
Screening for bronchogenic carcinoma.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 78: 876-882 (1979).
18. Bähren W, Sigmund G, Lenz M: Wertigkeit der Computertomographie
im Vergleich zu Mediastinoskopie und Probethorakotomie bei intra-
thorakalen Raumforderungen mit mediastinaler Beteiligung.
Fortschr. Röntgenstr. 137: 269-74 (1982).
19. Baron RL, Levitt RG, Sagel SS, White MJ, Roper CL, Marbarger JP:
Computed Tomographie in the Preoperative Evaluation of Carcinoma.
Radiology 145: 727-32 (1982).
20. Barron M: Carcinoma of the lung.
Arch. Surg. 4: 624 (1922).
21. Bauer KH: Das Krebsproblem.
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1963.
22. Becker H, Borst HG, Brieler HS et al.: Ergebnisse der operativen
Behandlung des Bronchialkarzinoms.
Dtsch. med. Wschr. 43: 1553-57 (1976).
23. Becker H, Wacha H, Blum U, Ungeheuer E: Lungenresektionen wegen
Bronchialkarzinoms bei über Siebzigjährigen.
Langenbecks Arch. Chir. 354: 299-304 (1981).
24. Becker N, Frentzel-Beyme R, Wagner G: Krebsatlas der Bundesrepublik
Deutschland.
Kapitel 9: Lunge.
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York-Tokio (1981).
25. Belcher JR: Thirty years of surgery for carcinoma of the bronchus.
Thorax 38: 428-32 (1983).
26. Bennett WF, Smith RA: A twenty year analysis of the results of
sleeve resection for primary bronchogenic carcinoma.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 76: 840-45 (1978).
27. Berblinger W: Die Zunahme des primären Lungenkrebses in den Jah-
ren 1920-22.
Klin. Wchnschr., Berl., 913-16. (1925).
28. Bergh van den JHAM, Jongerius OM, Groenhuis DJJ: Results of treat-
ment of bronchial carcinomas detected by mass screening.
Ned. T. Geneesk. 126: 280-84 (1982).
29. Bertram E, Wengenmayer M: Epidemiologie der Lungenerkrankungen
im Spiegel einer Abteilung für Lungenchirurgie innerhalb eines
Dezenniums.
Prax. Pneumol. 33: 988-998 (1979).
30. Biberfeld H: Zur Statistik und Klinik der Lungengeschwülste.
Zschr. f. Krebsforsch. 19: 282 (1922).

31. Bieselt R, Eule H, Müller U: Resektionsbehandlung des Bronchialkarzinoms bei Patienten im höheren Lebensalter.
Zbl. Chirurgie 107: 1009-15 (1982).
32. Blaha H: Das Bronchialkarzinom.
Bayrisches Ärzteblatt 4: 352-56 (1978).
33. Blum U, Ungeheuer E, Wacha H, Kiel G: Ist die chirurgische Therapie beim kleinzelligen Bronchialkarzinom heute noch indiziert?
Dtsch. med. Wschr. 106: 1286-88 (1981).
34. Bodemann H, Arnold H, Engelhardt R, Eccard D, Löhr GW: Die Therapie des kleinzelligen Bronchialkarzinoms.
Therapiewoche 31: 8565-79 (1981).
35. Borst HG: Praxis der Krebsbehandlung in der Chirurgie. Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie.
Thoraxchirurgie 26: 381 (1978).
36. Bosch van den JMM, Gelissen HJ, Wagenaar SS: Exploratory thoracotomy in bronchial carcinoma. The surgical experience.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 85: 733-37 (1983).
37. Bosch van den JMM, Bergstein PGM, Laros CD, Gelissen HJ et al: Lobectomy with Sleeve Resection in the Treatment of Tumors of the Bronchus.
Chest 80: 154-57 (1981).
38. Bowen TE, Zaitchik R, Green DC, Brott WW: Value of anterior mediastinoscopy in bronchogenic carcinoma of the left upper lobe.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 76: 269-71 (1978).
39. Brand U, Huber O, Mégewand R, Spiliopoulos A: Survie des cancers bronchopulmonaires opérés.
Helv. chir. Acta 47: 41-45 (1980).
40. Brandt A: Bericht über die im Schneeberger Gebiet auf Veranlassung des Reichsausschusses für Krebsbekämpfung durchgeführte Untersuchung.
Zschr. f. Krebsforsch. 47: 108 (1938).
41. Brandt HJ: Endoskopie und Biopsie in der Diagnostik pneumologischer Erkrankungen.
Kongr. Ber. 27. wiss. Tag. Dtsch. Ges. f. TBC und Lungenkrankh., München, 1976.
Prax. Pneumol. 31: 210 (1977).
42. Brandt HJ: Endoskopie und Biopsie in der Diagnostik pneumologischer Krankheiten.
Prax Pneumol. 31: 384-401 (1977)
43. Brandt HJ, Loddenkemper R: Voraussetzungen für die operative, radiologische und zytostatische Behandlung intrathorakaler Tumoren.
Prax. Pneumol. 35: 851-864 (1981).
44. Breyer RH, Karstaedt N, Mills SA, Johnston FR, Choplin RH, Wolfmann NT, Hudspeth AS, Cordell AR: Computed Tomography for Evaluation of Mediastinal Lymph Nodes in Lung Cancer. Correlation with Surgical Staging.
The Annals of Thoracic Surgery 38: 215-220 (1984).

45. Brock R: Long survival after operations for cancer of the lung.
Br. J. Surg. 62: 1 (1975).
46. Bronz G, Geroulanos S, Senning A: Das kleinzellige Bronchialkarzinom: Chirurgie ja oder nein?
Helv. Chir. Acta 47: 47-53 (1980).
47. Buchberger R, Jenny H: Drei Jahrzehnte Resektionsbehandlung beim Bronchuskarzinom.
Wien. Klin. Wschr. 91: 101-105 (1979).
48. Carlens E: Mediastinoscopy: A method for inspection and tissue biopsy in the superior mediastinum.
Dis. Chest 36: 343-352 (1959).
49. Chovil A, Chir B: The epidemiology of primary lung cancer in uranium miners in Ontario.
JOM 23: 417-23 (1981).
50. Conte CC, Buckmann CA: Role of Computerized Tomography in Assessment of the Mediastinum in Patients with Lung Carcinoma.
The American Journal of Surgery 149: 449-52 (1985).
51. Cortese DA, Pairolero PC, Bergstrahl EJ et al.: Roentgenographically occult lung cancer.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 86: 373-80 (1983).
52. Cowdry EV: Etiology and prevention of cancer in man.
Appleton-Century-Crofts. Division of Meredith Corporation, New York, 1968.
53. Davis S, Wright PW, Schulman SF, Scholes D, Thorning D, Hammar S: Long-term Survival in Small-Cell Carcinoma of the lung: A Population Experience.
Journal of Clinical Oncology 3: 80-91 (1985).
54. DeCaro L, Benfield JR: Lung cancer in young persons.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 83: 372-76 (1982).
55. Denck H, Kutschera W: Das Bronchialkarzinom aus chirurgischer Sicht.
Onkologie 7: 263-66 (1984).
56. Denck H, Kutschera W, Olbert F, Schnetzer HJ: Die Früherfassung des Bronchialkarzinoms und deren Bedeutung für die Prognose.
Acta chir. austriaca 1: 91-97 (1969).
57. Desogus AI, Pusceddu G, Brotzu G: Lungenkrebs auf narbigem Gebiet.
Chir. thorac. 33: 421-25 (1980).
58. Dittrich H: Bronchialkarzinom. In: G. Heberer, G. Hegemann (Hrsg.): Indikationen zur Operation.
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1974.
59. Dittrich H: Die Chirurgie des Bronchialkarzinoms.
Klinikerzt 5: 283 (1976).

60. Doll R, Hill AB: Mortality in relation to smoking. Ten years observation in British doctors.
Brit. med. J. I/1399: 1460 (1964).
61. Drings P: Durchführung und Problematik des Staging bei Bronchialkarzinomen.
Onkologie 3: 104-111 (1980).
62. Drings P: Zur Chemotherapie des Lungenkrebses.
Öff. Gesundh.-Wes. 42: 314-21 (1980).
63. Drings P: Wohin geht die Therapie des Bronchialkarzinoms?
Therapiewoche 32: 6440-45 (1982).
64. Drings P, Toomes H: Verlauf und Prognose des Bronchialkarzinoms.
Lebensversicherungsmedizin 8: 180-85 (1982).
65. Ebner HJ, Lederer B, Sandritter W: Möglichkeiten und Probleme eines erfolversprechenden und rationellen Einsatzes der Sputumzytologie.
Dtsch. Med. Wschr. 92: 1901 (1967).
66. Ebner H, Südkamp N, Wex P, Dragojević D: Selection and Preoperative Treatment of Over-seventy-year-old Patients Undergoing Thoracotomy.
Thorac. cardiovasc. Surgeon 33: 268-71 (1985).
67. Eckert M: Bronchialkarzinom. Diagnostik, Therapie und Ergebnisse.
Fortschr. Med. 97: 1047 (1979).
68. Eder M, Finsterer H: Das Bronchialkarzinom.
Chirurg 44: 341-47 (1973).
69. Effenhauser P, Pasurka B, Muhrer KH: Das asymptomatische periphere Lungenkarzinom - Tumorstadien und Therapie.
Prax. Klin. Pneumol. 37: 1014-15 (1983).
70. Egenolf W: Über die im Jahre 1921-1927 vom Göttinger Pathologischen Institut beobachteten bösartigen Geschwülste.
Zschr. f. Krebsforsch. 31: 282 (1922).
71. Ekholm S, Albrechtsson U, Kugelberg J, Tylén U: Computed Tomography in Preoperative Staging of Bronchogenic Carcinoma.
Journal of Computer Assisted Tomography 4: 763-65 (1980).
72. Elmendorff H von, Absmeier I: Die Todesursachen von Karzinom-Patienten nach 5-Jahres-Heilung.
MMW 18: 1027-31 (1969).
73. Faling LJ, Pugatch RD, Yung-Legg Y, Daly BDT, Hong WK, Robbins AH, Suider GL: Computed Tomographic Scanning of the Mediastinum in the Staging of Bronchogenic Carcinoma.
Am. Rev. Respir. Dis. 124: 690-95 (1981).
74. Fasske E, Windheim K von: Das Narbenkarzinom der Lunge.
Dtsch. Med. Wschr. 90: 1819-24 (1965).
75. Feigin DS, Friedman PJ, Liston SE, Haghighi P, Peters RM, Hill GJ: Improvin Specificity OF Computed Tomography In Diagnosis OF Malignant Mediastinal Lymph Nodes.
The Journal Of Computed Tomography 9: 21-32 (1985).

76. Ferlinz R: Lungen- und Bronchialerkrankungen. Ein Lehrbuch der Pneumologie.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1974.
77. Fess W et al.: Frühergebnisse einer zytostatischen Zusatzbehandlung zur radiologischen Hochvolttherapie des inoperablen kleinzelligen Bronchialkarzinoms.
Strahlentherapie 148: 560-63 (1974).
78. Fischer M, Mitrou PS: Ergebnisse der Chemotherapie der inoperablen nicht kleinzelligen Bronchialkarzinome.
Internist 21: 95-107 (1980).
79. Fischnaller M: Statistische Auswertung bronchopulmonaler Karzinome nach Tumortypen.
Wien. Med. Wschr. 130: 663-67 (1980).
80. Fischnaller M: Die Bedeutung der Zytologie in der Diagnostik des Bronchialkarzinoms.
Prax. Pneumol. 36: 196-97 (1982).
81. Fishman NH, Bronstein MH: Is mediastinoscopy necessary in the evaluation of lung cancer?
Ann. Thorac. Surg. 20: 678 (1975).
82. Fleischer B, Borm D: Chirurgische Therapie des Bronchialkarzinoms im hohen Alter.
Chirurg 53: 646-48 (1982).
83. Fontana RS: Early diagnosis of lung cancer.
Am. Rev. Resp. Dis. 116: 399 (1977).
84. Forrest JV, Friedman PJ: Radiologic errors in patients with lung cancer.
West. J. Med. 134: 485-90 (1981).
85. Fosburg RG, O'Sullivan MJ, Ah-Tye P et al.: Positive mediastinoscopy: an ominous finding.
Ann. Thorac. Surg. 18: 346 (1974).
86. Fox W, Scadding JG: Medical Research Council Comparative Trial Of Surgery and Radiotherapy For Primary Treatment Of Small-Cellled or Oat-Cellled Carcinoma Of The Bronchus.
Lancet 14: 63-65 (1973).
87. Franken C, Ligtoet EEJ, Dijkman JH: Periodical roentgen examination and 5-year survival rate of patients operated on four pulmonary carcinoma.
Ned. T. Geenesk. 126: 93-97 (1982).
88. Frederick HM, Bernardino ME, Baron M, Colvin R, Mansour K, Miller J: Accuracy of Chest Computerized Tomography in Detecting Malignant Hilar and Mediastinal Involvement by Squamous Cell Carcinoma of the Lung.
Cancer 54: 2390-95 (1984).
89. Freise G, Gabler A, Liebig S: Bronchial carcinoma and long term survival.
Thorax 33: 228-34 (1978).

90. Friedl, EM: Bronchiogenic carcinoma and adenoma.
The Williams & Wilkins Company, 1948.
91. Friedl HP, Wirba H: Lungenkrebsrisiko und Raucherprophylaxe in Österreich.
Onkologie 1: 124-27 (1978).
92. Frommhold H, Grauthoff H: Zur Strahlentherapie des Bronchialkarzinoms.
Therapiewoche 30: 6759-60 (1980).
93. Gabler A, Liebig S: Zur Stadieneinteilung des Bronchialkarzinoms. Eine Gegenüberstellung von präoperativen und postoperativen Tumormformeln nach dem TNM-System.
Prax. Pneumol. 32: 370-76 (1978).
94. Gabler A, Freise G: Resektionsergebnisse beim Bronchialkarzinom mit mediastinalen Lymphknotenmetastasen.
Thorax 19: 129-37 (1971).
95. Gale ME, Pugatch RD: Sagittal and Coronal CT Reconstruction for Demonstration of Subcarinal Adenopathy.
C. Comput. Assist. Tomogr. 6: 249-53 (1982).
96. Gallmeier WM, Betzler M, Brunsch U, Röttinger EM: Überdiagnostik und Übertherapie in der Onkologie.
MMW 127: 383-84 (1985).
97. Ganz PA, Vernon SE, Preston D, Coulson WF: Lung cancer in younger patients.
W. J. Med. 133: 373-78 (1980).
98. Gellert AR, Rudd RM, Sinha G et al.: Fibreoptic bronchoscopy: effect of multiple bronchial biopsies on diagnostic yield in bronchial carcinoma.
Thorax 37: 684-87 (1982).
99. Gelzer J: Über die peripheren Lungenkrebse im Bereich von Lungennarben.
Virchows Arch. 329: 504-20 (1956).
100. Geroulanos S, Weber A, Metzger U, Favre E: Operationsletalität, Überlebenszeit und Spätresultate beim Bronchialkarzinom.
Helv. chir. Acta 44: 527 (1977).
101. Gerritsen JJGM, Verwers HR, van der Heyde MN: Experience with mass screening for lung carcinoma.
Netherl. J. Surg. 35: 20-23 (1983).
102. Giedl J, Hohenberger W, Meister R: The pTNM Classification of Carcinomas of the Lung, and its Prognostic Significance.
Thorac. Cardiovasc. Surgeon 31: 71-75 (1983).
103. Götttsching H: Röntgenreihenuntersuchungen als Früherkennungsmaßnahme.
Z. Allg. Med. 55: 770-75 (1979).
104. Goldstraw P, Kurzer M, Edwards D: Preoperative staging of lung cancer: accuracy of computed tomography versus mediastinoscopy.
Thorax 38: 10-15 (1983).

105. Gottlieb LS, Husen IA: Lung cancer among Navajo uranium miners. Chest 81: 449-52 (1982).
106. Gräbner D: Ergebnisse nach Pneumonektomie wegen Bronchialkarzinom. Zbl. Chirurgie 107: 1003-1008 (1982).
107. Grauthoff H, Frommhold H: Zur radiologischen Diagnose und Differentialdiagnose des Bronchialkarzinoms. Therapiewoche 30: 6714-20 (1980).
108. Graves WG, Martinez MJ, Carter PL, Barry MJ, Clarke JS: The Value of Computed Tomography in Staging Bronchogenic Carcinoma: A Changing Role for Mediastinoscopy. The Annals of Thoracic Surgery 40: 57-59 (1985).
109. Gredler B, Kunze M, Vutuc Ch: "Rauchen und Lungenkrebs" - Wissen, Einstellungen und Meinungen der Bevölkerung. Prax. Pneumol. 34: 45-53 (1980).
110. Greifenberg B: Unterschiede in der Lungenfunktion von Rauchern, ehemaligen Rauchern und Nichtraucherern. Prax. Klin. Pneumol. 39: 165-69 (1985).
111. Greschuchna D: Ergebnisse der operativen Behandlung des kleinzelligen Bronchialkarzinoms. Thoraxchirurgie 26: 300 (1978).
112. Greschuchna D: Ist eine präoperative Mediastinoskopie beim peripheren bronchialen Plattenepithel- oder Adenokarzinom sinnvoll? Prax. Klin. Pneumol. 35: 747-49 (1981).
113. Greschuchna D, Kasperek R, Kappes R: Ein Vergleich der Histologien präoperativer Bronchusbiopsien und Mediastinalbiopsien mit Lungenresektaten von Bronchialkarzinomen. Prax. Klin. Pneumol. 37: 862-65 (1983).
114. Greschuchna D, Konietzko N: Operationskriterien und chirurgische Behandlung des Bronchialkarzinoms bei Patienten über 70 Jahre. Prax. Pneumol. 35: 915-17 (1981).
115. Greschuchna D, Maassen W: Stadieneinteilung und Ergebnisse der operativen Behandlung des Bronchialkarzinoms. Prax. Pneumol. 36: 281-284 (1981).
116. Greschuchna D, Maassen W: The Importance of Histological Classification and Tumor Staging for Prognosis after Resections of Bronchial Carcinoma. Thorac. cardiovasc. Surgeon 28: 115-19 (1980).
117. Gryzbowski S, Coy P: Early diagnosis of carcinoma of the lung. Simultaneous screening with chest x-rays and sputum cytology. Cancer 25: 113 (1970).
118. Gürtler KF, Hagemann J: Indikation und Wertigkeit der Computertomographie des Thorax. Prax. Klin. Pneumol. 38: 81-87 (1984).
119. Gütgemann A, Kreutzberg B, Lichtenthäler J, Savic B: Ergebnisse und Erfahrungen zum Bronchialkarzinom. Med. Welt 27: 835-39 (1976).

120. Hackl A: Therapie des Bronchialkarzinoms aus der Sicht des Strahlentherapeuten.
Onkologie 7: 268-71 (1984).
121. Härtling FH, Hesse W: Der Lungenkrebs , die Bergkrankheit in den Schneeberger Gruben.
Vrljschr. f. gerichtl. Med. 30: 296-309 (1879).
122. Häußner K, Cujnik F, Held E, Heldwein W, Zeiner E: Bronchoskopische Laserkoagulation zur Therapie des zentralen Bronchusverschlusses.
Prax. Klin. Pneumol. 36: 471-74 (1982).
123. Hardy JD, Ewing HP, Neely WA et al.: Lung carcinoma: survey of 2286 cases with emphasis on small cell type.
Ann. Surg. 193: 539-48 (1981).
124. Harrington SW, Tinney WS, Moersch HJ, Brindley GV, Clagett OT: Symposium on bronchogenic carcinoma; introduction.
Proc. Stat. Meet. Mayo Clin. 19: 353-354 (1944).
125. Hartung W, Schmidt U, Wierich W: Bronchialkarzinom. Pathologische Anatomie.
Prax. Pneumol. 36: 193-95 (1982).
126. Hasan FM, Nash G, Kazemi H: Asbestoses exposure and related neoplasia: The 28 year experience of a major urban hospital.
Am. J. Med. 35: 1236-42 (1978).
127. Haupt R: Narbenkrebs der Lunge.
Abhandlungen der modernen Medizin, Band: IV.
Johann Ambrosius Barth Verlag, Leipzig, 1973.
128. Heilmann HP: Der Lungenkrebs-eine Bestandsaufnahme. Zur Strahlentherapie des Lungenkrebses.
Öff. Gesundh.-Wes. 42: 328-332 (1980).
129. Heilmann HP: Strahlenbehandlung beim Bronchialkarzinom.
Prax. Pneumol. 36: 340-42 (1982).
130. Heilmann HP, Doppelfeld E, Fernholz HJ et al.: Ergebnisse der Strahlenbehandlung des Bronchialkarzinoms.
Dtsch. med. Wschr. 101: 1557-62 (1976).
131. Higgins GA, Shields TW, Keehn RJ: The solitary pulmonary nodule. Ten-year follow-up of veterans administration-armed forces operative study.
Arch. Surg. 110: 570-75 (1975).
132. Hild, P, Dobroschke J, Aigner K, Henneking K: Komplikationen nach thoraxchirurgischen Eingriffen.
Langenb. Arch. Chir. 351: 277-83 (1980).
133. Hirschler-Schulte CJW, Hylkelma BS, Meyer RW: Mechanical ventilation for acute postoperative respiratory failure after surgery for bronchial carcinoma.
Thorax 40: 387-90 (1985).

134. Hoffmann E, Jünemann A, Pisa G: Ergebnisse beim resezierten Bronchialkarzinom in Abhängigkeit von Lymphknotenbefall, Karzinomty und Tumorlokalisation.
Bruns'Beitr. klin. Chir. 218: 518-27 (1971).
135. Hoffmann L: Daten zum Bronchialkarzinom. Eine Untersuchung an 700 Bronchialkarzinomfällen.
Hamburg 1974.
136. Hoffmann TH, Randedell HT: Comparison of lobectomy and wedge resection for carcinoma of the lung.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 79: 211-217 (1980).
137. Holmes EC: Surgical Adjuvant Therapy for Lung Cancer.
Surgical Clinics of North America 61: 1289-94 (1981).
138. Holmes EC: Surgical results and surgical adjuvant therapy for lung cancer.
Amer. J. Surg. 143: 691-93 (1982).
139. Hooper RG: Preoperative Evaluation of Patients with Bronchogenic Carcinoma.
Primary Care 5: 385-96 (1978).
140. Hoppe R: Über die Lungenkrebsdiagnostik.
Deutsche Med. Wschr. 43: 102 (1977).
141. Horacek J, Placek V, Sevc J: Histological types of bronchogenic cancer in relation to different conditions of radiation exposure.
Cancer 40: 832-35 (1977).
142. Hürzeler D: Das Bronchuskarzinom aus der Sicht des Bronchologen.
H. Huber, Bern-Stuttgart-Wien, 1972.
143. Huhti E, Saloheimo M, Sutinen S: The Value of Roentgenologic Screening in Lung Cancer.
American Review of Respiratory Disease 128: 395-98 (1983).
144. Huhti E, Sutinen S, Saloheimo M: Survival among patients with lung cancer. An epidemiologic study.
Amer. Rev. resp. Dis. 124: 13-16 (1981).
145. Huhti E, Sutinen S, Reinilä A, Pokkula A, Saloheimo M: Lung cancer in a defined geographical area: history and histological types.
Thorax 44: 660-667 (1980).
146. Ihde D, Dunnick R, Johnston-Early A et al.: Abdominal computed tomography in small cell lung cancer: assessment of extend disease and response to therapy.
Cancer 9: 1485-90 (1982).
147. Illiger HJ, Frommhold H, Hartlapp JH, Grauthoff B, Schwabe KH: Kombinierte Radio-Chemotherapie des Plattenepithelkarzinoms der Lunge.
Prax. Pneumol. 35:931-34 (1981).
148. Illiger HJ, Labedzki L: Über die Bedeutung der Chemotherapie bei der Behandlung des Bronchialkarzinoms.
Therapiewoche 30: 6763-71 (1980).

149. Imhof E, Perruchond AP, Tan KG, Hasse J, Heitz M, Graedel E: Mediastinal Staging Of Bronchial Carcinoma Can Computed Tomography Replace Mediastinoscopy? *Respiration* 48: 251-60 (1985).
150. Iravani J: Physiologie und Pathophysiologie der Cilientätigkeit und des Schleimtransportes im Tracheobronchialbaum. *Pneumologie* 144: 93-112 (1971).
151. Irlich G, Schulte HD, Schappei KD: Behnadlungsergebnisse beim Bronchialkarzinom mit histologisch positivem Befund bei der Mediastinoskopie. *Thoraxchirurgie* 24: 345-49 (1976).
152. Ives JC, Buffler PA, Greenberg SD: Environment Associations and Histopathologic Patterns of Carcinoma of the Lung: The Challenge and Dilemma in Epidemiologic Studies. *Am. Rev. Respir. Dis.* 128: 195-209 (1983).
153. Jackson JW: Selections of patients with lung cancer for surgery: a review. *Journal of the Royal Society of Medicine* 73: 359-61 (1980).
154. Jäger J, Dürschmied H: Ergebnisse der morphologischen Diagnostik des Bronchialkarzinoms in der bioptischen Praxis einer Lungenklinik. *Z. Erkr. Atmungsorg.* 157: 74-84 (1981).
155. Jegge P, Ayer G, Voegeli E: Kritische Bemerkungen zur thorakalen Computertomographie beim Staging des Bronchialkarzinoms. *Schweiz. med. Wschr.* 115: 297-301 (1985).
156. Jelke G: Diagnostik des Bronchialkarzinoms. *Thoraxchirurgie* 19: 267-73 (1971).
157. Jensik RJ, Penfield LF, Milloy JF: Segmental resection for lung cancer. *J. thorac. cardiovasc. Surg.* 66: 563 (1973).
158. Jentgens H: Die Bedeutung des Rauchens in der Pathogenese des Bronchialkarzinoms. *Therapiewoche* 31: 7815-21 (1981).
159. Jolly PC: Anterior Mediastinoscopy for Evaluation of Mediastinal Metastases of Cancer of the Left Lung. *Southern Medical Journal* 75: 1487-90 (1982).
160. Joss R, Goldhirsch H, Brunner KW: Das anaplastische kleinzellige Bronchialkarzinom. *Dtsch. med. Wschr.* 105: 732-35 (1980).
161. Junghanns H: Der Krebs der Lungen, Bronchien und oberen Luftwege. *Zschr. f. Krebsforsch.* 28: 573-92 (1929).
162. Junginger Th: Indikationen zur Operation beim Bronchialkarzinom. *Dtsch. med. Wschr.* 105: 674-76 (1980).

163. Kaiser D: Die operative Behandlung des Bronchialkarzinoms.
Therapiewoche 29: 7213-24 (1979).
164. Kappes R, Greschuchna D: Re-Mediastinoskopie: Indikationen, Technik und Ergebnisse.
Prax. Klin. Pneumol. 37: 986-88 (1983).
165. Karrer K, Pridem N, Denck H: Zur kombinierten Therapie des Bronchialkarzinoms.
Z. Erkrank. Atm.-Org. 155: 21-40 (1980).
166. Kato Y, Ferguson TB, Bennet DE, Burford TH: Oat cell carcinoma of the lung. A review of 138 cases.
Cancer 23: 517-24 (1969).
167. Kemeny MM, Block LR, Braun DW, Martini N: Results Of Surgical Treatment Of Carcinoma Of The Lung By Stage And Cell Type.
Surgery, Gynecology and Obstetrics 147: 865-71 (1978).
168. Kessler E, Wolf FJ: Ergebnisse der Resektionsbehandlung des Bronchialkarzinoms an der Chirurgischen Universitätsklinik Mainz 1958-1972.
Prax. Pneumol. 32: 513-520 (1978).
169. Kessler M, Küffer G, Stelter W, Bruckmayer G: Vielfältigkeit und Vieldeutigkeit des Röntgenbildes beim Bronchialkarzinom.
Radiologe 21: 134-41 (1981).
170. Kikuth W: Über Lungenkarzinome.
Virch. Arch. f. path. Anat. 255: 107-28 (1925).
171. Kirsh MM, Rotman M, Argenta L, Bove E, Climmino V, Tashian J, Ferguson P, Sloane H: Carcinoma of the Lung: Results of Treatment over Ten Years.
The Annals Of Thoracic Surgery 21: 371-77 (1976).
172. Kirsh MM, Tashian J, Sloan H: Carcinoma of the Lung in Women.
The Annals of Thoracic Surgery 34: 34-39 (1982).
173. Kittle CF, Faber LP, Jensik RJ, Warren WH: Pulmonary Resection in Patients after Pneumectomy.
The Annals of Thoracic Surgery 40: 294-99 (1985).
174. Kittle FC: Special Diagnostic Techniques in Thoracic Surgery.
Practice of Surg. 19: 1-24 (1978).
175. Kliems G: Chirurgische Diagnostik des Bronchialkarzinoms.
Therapiewoche 30: 6731-34 (1980).
176. Kliems G, Savić B: Complications of Mediastinoscopy.
Endoscopy 1: 9-12 (1979).
177. Kliems G, Siedeck M: Die chirurgische Behandlung des Bronchialkarzinoms.
Therapiewoche 30: 6745-51 (1980).

178. Klippe HJ, Löhr J, v. Windheim K: Infections after Pleuro-pulmonary Surgery.
Thorac. cardiovasc. surgeon 31: 67-70 (1983).
179. König R, van Kaick G, Lüllig G, Vogt-Moykopf I: Computertomographische Beurteilung mediastinaler Lymphknoten beim Bronchialkarzinom.
Fortschr. Röntgenstr. 183: 682-88 (1982).
180. König R, van Kaick G, Vogt-Moykopf I: Was leistet die Computertomographie für die Beurteilung bronchopulmonaler und mediastinaler Lymphknoten beim Bronchialkarzinom?
Prax. Klin. Pneumol. 38: 438-41 (1984).
181. Kokron O: Chemotherapie des nicht-kleinzelligen Bronchuskarzinoms.
Onkologie 7: 285-88 (1984).
182. Konrad RM: Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Patienten mit Bronchialkarzinom.
Therapiewoche 31: 6491-94 (1981).
183. Konrad RM, Ammedick U, Bläute R: Soll das kleinzellige Bronchialkarzinom operiert werden?
Med. Welt 31: 1087-91 (1980)
184. Konrad RM, Schulte HD: Die Aussagefähigkeit der Mediastinoskopie zur Beurteilung der Operabilität des Bronchialkarzinoms.
Dtsch. med. Wschr. 94: 368-72 (1969).
185. Korsgaard R, Trell E, Simonsson BG, Svensson G, Luiden CJ: Genetisch bedingte Lungenkrebsauffälligkeiten bei Rauchern.
Prax. Klein. Pneumol. 37: 679-81 (1983).
186. Krokowski E: 25 Jahre Stagnation der kurativen Krebstherapie - eine Wende in Sicht?
Chirurg 50: 39-44 (1979).
187. Krüger-Bederlow T, Fasske E: Das ökonomisch resezierte Adenokarzinom der Lunge.
Prax. Pneumol. 34: 90-101 (1980).
188. Kundel HL: Predictive Value and Threshold Detectability of Lung Tumors.
Radiology 139: 25-29 (1981).
189. Kunze M: In H Denck, H Sighart (Hrsg.): Das Bronchuskarzinom heute.
Ärztekammer Wien. A Holzhausens Nfg., Wien, 1980.
190. Kutschera W: Ergebnisse der erweiterten Lungenresektion beim Bronchuskarzinom.
Thoraxchir. 19: 460 (1971).
191. Kutschera W: Bronchuskarzinom, Abhängigkeit des Operationserfolges.
Thoraxchirurgie 24: 164-76 (1976).

192. Lackner K, Felix R, Oeser R, Wegener OH, Bücheler E, Bauman R, Heuser L, Mödder U, Thurn P: Erweiterung der Röntgendiagnostik im Thoraxbereich durch die Computertomographie. Radiologie 19: 79-89 (1979).
193. Larrieu AJ, Jamieson WRE, Nelems JMB, Fowler R et al.: Carcinoma of the Lung in Patients Under 40 Years of Age. The American Journal of Surgery 149: 602-5 (1985).
194. Lennert K: Der Wert von Sputum- und Bronchialsekretuntersuchungen. Thoraxchirurgie 19: 274-77 (1971).
195. Levin ML, Frost JK, Ball WC, Trockman MS, Baker R: Early lung cancer detection: Summary and conclusions. Amer. Rev. resp. Dis. 130: 565-70 (1984).
196. Lewis JW, Madrazo BL, Gross SC, Eyler WR, Magilligan DJ et al.: The Value of Radiographic and Computed Tomography in the Staging of Lung Carcinoma. The Annals of Thoracic Surgery 34: 553-558 (1982).
197. Lipschitz M: Bemerkungen über die Zunahme des Lungenkrebses. Zschr. f. Krebsforsch. 31: 376 (1931).
198. Libshitz HI: CT of mediastinal lymph nodes in lung cancer: Is there a "State of the Art" ? Amer. J. Roentgenol. 141: 1081-85 (1983).
199. Lieven H von: Strahlentherapie des Bronchiakarzinoms. Strahlentherapie 157: 431-36 (1981).
200. Lorenz J: Lunge und Alkohol. Prax. klin. Pneumol. 39: 116-21 (1985).
201. Ludwig R, Ludwig CU, Obrecht JP: Hirnmetastasen als Primärmanifestation nicht-kleinzelliger Bronchialkarzinome. Schweiz. med. Wschr. 114: 1878-83 (1984).
202. Lüders CJ, Themel KG: Die Narbenkrebse der Lungen als Beitrag zur Pathogenese des peripheren Lungenkarzinoms. Virchows Arch. (Path. Anat.) 329: 504-520 (1956).
203. Lüllig H, Heinrich S, Kleckow M, Toomes H, Vogt-Moykopf I: Thoraxchirurgische Onkologie. Therapiewoche 32: 6449-56 (1982).
204. Lüllig H, Vogt-Moykopf I: Operative Therapie des Bronchialkarzinoms. Dtsch. med. Wschr. 106: 1544-1548 (1981).
205. Lundsgaard P: Zur Frühdiagnose und Operabilität des Bronchialkarzinoms. Eine klinisch-statistische Untersuchung über 344 Patienten. Schweiz. med. Wschr. 92: 991-96 (1962).
206. Maassen W: Operationskriterien beim Bronchialkarzinom. Klinikarzt 5: 260 (1976).

207. Maassen W, Greschuchna D: Allgemeine und spezielle Ergebnisse der Mediastinoskopie(2500) unter besonderer Berücksichtigung des Bronchialkarzinoms.
Thorax 19: 289-97
208. Macdonald JB: Fibreoptic Bronchoscopy Today: A Review of 255 Cases.
British Medical Journal 3: 753-55 (1975).
209. Magilligan DJ, Rogers JS, Knoghton RS, Davila JC: Pulmonary neoplasm with solitary cerebral metastasis.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 72: 690-98 (1976).
210. Magnussen H, Thoma R: Endoskopische Diagnostik mit dem flexiblen Bronchoskop.
Therapiewoche 30: 6725-28 (1980).
211. Martini N: Carcinoma of Lung. Indications for surgery.
N. Y. St. J. Med. 79: 2033-35 (1979).
212. Martini N, Beattie EJ: Results of surgical treatment in Stage I lung cancer.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 74: 499-505 (1977).
213. Martini N, Flehinger BJ, Zaman MB, Beattie EJ: Prospective study of 445 lung carcinomas with mediastinal lymph node metastases.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 80: 390-99 (1980).
214. Martini N, Flehinger BJ, Zaman MB, Beattie EJ jr: Results of resection in non-oat-cell carcinoma of the lung with mediastinal lymph node metastases.
Ann. Surg. 198: 386-97 (1983).
215. Mason GA: Cancer of the lung; review of 1000 cases.
Lancet 2: 587-91 (1949).
216. Matthes T: 20 jährige Erfahrung in der Behandlung des Bronchialkarzinoms aus chirurgischer Sicht.
Archiv Geschwulstforschung 34: 227 (1969).
217. Matthiesen W: Interdisziplinäre Zusammenarbeit und multimodale Therapie in der pneumologischen Onkologie - Forderung ohne Alternative.
Prax. Pneumol. 35: 865-68 (1981).
218. Matthiesen W, Plümecke M, Koch K, Schuhmacher W: Erste klinische Ergebnisse der Strahlentherapie des Bronchialkarzinoms unter Verwendung der Computertomographie und rechnergestützter Bestrahlungsplanung.
Prax. Pneumol. 35: 926-30 (1981).
219. Matthys H, Köhler D, Daigeler G, Fischer J, Vastag E: Mukoziliäre Clearance bei Patienten mit zentralem und peripherem Bronchialkarzinom.
Prax. Klin. Pneumol. 37: 1004-7 (1983).

220. Matthys H, Vastag E, Köhler D, Daigeler G, Fischer J: Mucociliary Clearance in Patients with chronic Bronchitis and Bronchial Carcinoma.
Respiration 44, 329-37 (1983).
221. Matz PB: Incidence of primary bronchogenic carcinoma.
J.A.M.A. 111: 2086-92 (1938).
222. Mayer JE, Ewing SL, Ophoven JJ, Sumner HW, Humphrey EW: Influence of histologic type on survival after curative resection for undifferentiated lung cancer.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 84: 641-48 (1982).
223. Mc Neil BJ, Weichselbaum R, Pauker SG: Fallacy Of The Five-Year Survival In Lung Cancer.
N. Engl. J. Med. 299: 1397-1401 (1978).
224. Meier E, Cvitanović M: Zur Früherfassung des Bronchialkarzinoms durch die Röntgenreihenuntersuchung (RRU).
Prax. Klin. Pneumol. 37: 148-53 (1983).
225. Messina NJ: efficacy of Cytology in the Diagnosis of Lung Cancer.
Connecticut Medicine 49: 10-11 (1985).
226. Modini C, Passariello R, Iacone C, Cicconetti F et al.: TNM staging in lung cancer: Role of computed tomography.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 84: 569-574 (1982).
227. Morawetz F, Rona-Selnic G: Zytologie des Sputums und des Feinnadelpunktats.
Atemwegs-Lungenkrankh. 6: 416-20 (1980).
228. Morgan WKC, Andrews CE: Bronchogenic carcinoma.
In: *Textbook of Pulmonary Disease*, Hrsg.: BL Baum, Little Brown and Company, Boston, 1974.
229. Moritz E, Eckesberger F: Endoskopische Klebung postoperativer Bronchusfisteln.
Chirurg 56: 125-27 (1985).
230. Morstyn G, Ihde DC, Lichter AS et al.: Small cell lung cancer 1973-1983: early progress and recent obstacles.
Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 10: 515-39 (1984).
231. Mountain CF: Assessment of the Role of Surgery for Control of Lung Cancer.
The Annals of Thoracic Surgery 24: 365-73 (1977).
232. Mountain CF: Clinical biology of small cell carcinoma: Relationship to surgical therapy.
Semin. Oncol. 5: 272-79 (1978).
233. Mountain CF: The Biological Operability of Stage III Non-Small Cell Lung Cancer.
The Annals of Thoracic Surgery 40: 60-64 (1985).
234. Mountain CF, Carr DT, Anderson WAD: A system for the clinical staging of lung cancer.
Am. J. Roentgen. 120: 130-38 (1974).

235. Mühe E, Grad M: Zur Diagnostik des Bronchialkarzinoms.
Med. Wschr. 27: 197 (1973).
236. Müller KM: Krebsvorstadien der Bronchialschleimhaut.
Verh. Dtsch. Ges. Path. 64:112-31 (1979).
237. Müller HA, van Kaick G, Schaaf J, Lüllig H, Vogt-Moykopf I: Prä-operatives Staging des Bronchialkarzinoms: Wertigkeit der Computertomographie im Vergleich zur konventionellen Radiologie.
Fortschr. Röntgenstr. 134: 601-7 (1981).
238. Müller HA, van Kaick G, Lüllig G, Schaaf J, Vogt-Moykopf I: Indikationen zur Computertomographie der Lunge und des Mediastinums.
Prax. Pneumol. 35: 213-19 (1981).
239. Mussi A, Jauni A, Pistolesi M, Ravelli U, Buonaguidi R, Angeletti CA: Surgical treatment of primary lung cancer and solitary brain metastases.
Thorax 40: 191-93 (1985).
240. Nachbur B, Studer U: Der heutige Stand des Bronchialkarzinoms aus chirurgischer Sicht.
Schweiz. Rundschau Med. (Praxis) 68: 772-81 (1979).
241. Nagasaki F, Flehinger BJ, Martini N: Complications of Surgery in the Treatment of Carcinoma of the Lung.
Chest 82: 25-29 (1982).
242. Naruke T, Suemasu K, Ishikawa S: Surgical treatment for lung cancer with metastasis to mediastinal lymph nodes.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 71: 279-85 (1976).
243. Naruke T, Suemasu K, Ishikawa S: Lymph node mapping and curability at various levels of metastasis in resected lung cancer.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 76: 832-39 (1978).
244. Neumann G: Zur Epidemiologie des Lungen- und Bronchialkrebses.
Prax Klin. Pneumol. 36: 67-71 (1982).
245. Neumann G: Kontrollierte randomisierte klinische Studien zur Früherfassung des Lungenkrebses.
Prax Klin. Pneumol. 39: 187-89 (1985).
246. Niederle N, Nakhosteen JA, Massen W, Seeber S: Zur Bedeutung bronchofiberskopische Therapiekontrollen beim inoperablen kleinzelligen Bronchialkarzinom.
Prax. Klin. Pneumol. 37: 859-61 (1983).
247. Niederle N, Seeber S: Zytostatische Behandlung der inoperablen und Nachbehandlung der operablen Bronchialkarzinome.
Prax. Pneumol. 36: 305-11 (1982).
248. Niederle N, Seeber S, Konietzko N, Schmidt OG: Kombinierte Chemo- und Radiotherapie ("ACO II plus RT") des inoperablen kleinzelligen und anaplastisch- großzelligen Bronchialkarzinoms.
Prax. Pneumol. 34: 533-40 (1980).
249. Nohl-Oser HC: The Long-term Survival of Patients with Lung Cancer Treated Surgically after Selection by Mediastinoscopy.
Thorac. cardiovasc. Surgeon 28: 158-61 (1980).

250. Nou E, Aberg T: Quality of survival in patients with surgically treated bronchial carcinoma.
Thorax 35: 255-63 (1980).
251. Oeser H: Radiologische Erkennung der frühen Bronchialtumoren.
Verh. Dtsch Krebsges. 2: 193 (1979).
252. Oeser H, Koeppe P: Lungenkrebs aus statistischer Sicht.
Öff. Gesundh.-Wes. 42: 590-98 (1980).
253. Olsen BK: Primary bronchial carcinoma.
Scand. J. Thor. Cardiovasc. Surg. 11: 269 (1977).
254. Osborne DR, Korobkin M, Ravin CE, Putman CE, Wolfe WG, Searly WC et al.: Comparison of Plain Radiography, Conventional Tomography and Computed Tomography in Detecting Intrathoracic Lymph Node Metastases from Lung Carcinoma.
Radiology 142: 157-61 (1982).
255. Osterlin K, Hansen M, Hansen HH, Dombernowsky P: Treatment policy of surgery in small cell carcinoma of the lung: retrospective analysis of a series of 874 consecutive patients.
Thorax 40: 272-77 (1985).
256. Paone JF, Spees EK, Newton OG, Lillemo KD, Kieffer RF, Gadacz TR: An appraisal of en bloc resection of peripheral bronchogenic carcinoma involving the thoracic wall.
Chest 81: 203-207 (1982).
257. Paris P, Iarazona V, Blasco E, Canto A, Casilla M, Pastor J: Mediastinoscopy in the surgical management of lung cancer.
Thorax 30: 146-51 (1975).
258. Paulson DL, Reisch Js: Long-term Survival After Resection for Bronchogenic Carcinoma.
Ann. Surg. 184: 324-32 (1976).
259. Paulson DL, Urschel HC jr.: Selectivity in the surgical treatment of bronchogenic carcinoma.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 62: 554 (1971).
260. Peace KP, Price JL: Preoperative tomographic assessment of the mediastinum in bronchial carcinoma.
Thorax 28: 367-70 (1973).
261. Pearson FG: Use of Mediastinoscopy in the Selection of Patients for Lung Cancer Operations.
The Annals of Thoracic Surgery 30: 205-7 (1980).
262. Pearson FG, De Larne NC, Ilves R, Todd TRJ, Cooper JD: Significance of positive superior mediastinal nodes identified at mediastinoscopy in patients with resectable cancer of the lung.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 83: 1-11 (1982).
263. Pearson FG, Nelems JM, Henderson RD, De Larne NC: The role of mediastinoscopy in the selection of treatment for bronchial carcinoma with involvement of superior mediastinal lymph nodes.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 64: 382-90 (1972).

264. Perez, CA: Radiation Therapy in the Management of Carcinoma of the Lung.
Seminars In Respiratory Medicine 4: 17-27 (1982).
265. Petermann C, Lenz J, Hartel W: Die Mediastinoskopie : Ein aussagekräftiges Verfahren in der Diagnostik intrathorakaler Erkrankungen.
Wehrmed. Mschr. 25: 417-20 (1981).
266. Peters RM: The Role of Limited Resection in Carcinoma of the Lung.
The American Journal of Surgery 143: 706-10 (1982).
267. Pilotti S, Rilke F, Gribandi D, Ravasi GL: Sputum Cytology for the Diagnosis of Carcinoma of the Lung.
Acta cytologica 26: 649-54 (1982).
268. Pichlmaier H, Junginger T: Diagnostik und Therapie des Bronchialkarzinoms.
Münch. Med. Wschr. 116: 137-42 (1974).
269. Pichlmaier H, Junginger T, Sommer B: Das sogenannte inoperable Bronchialkarzinom.
Dtsch. med. Wschr. 105: 674-76 (1980).
270. Pichlmaier H, Spelsberg F: Organerhaltende Operation des Bronchuscarcinoms.
Langenbecks Arch. Chir. 328: 221 (1971).
271. Probst, R: Die Häufigkeit des Lungenkarzinoms.
Zschr. f. Krebsforsch. 25: 431 (1927).
272. Rea HH, Shevlard JE, House AJS: Accuracy of computed tomography scanning in assessment of the mediastinum in bronchial carcinoma.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 81: 825-29 (1981).
273. Ringswandl G: Statistische Untersuchungen zum Einfluß des Tumorstadium (TNM) auf Symptome, Befunde und Überlebenszeit des Bronchialkarzinoms.
Kiel 1974.
274. Rossing TH, Rossing RG: Survival in Lung Cancer. An Analysis of the Effects of Age, Sex, Resectability and Histologic Type.
American Review of Respiratory Disease 126: 771-777 (1982).
275. Roviato GC, Varoli F, Zamini P, Fascianella A, Pezzuoli G: Lung Cancer in the Young.
Chest 87: 456-59 (1985).
276. Rubinstein I, Baum GL, Bubis JJ, Kalter Y, Liebermann Y: Prognosis of Patients with Adenocarcinoma of the Lung and Mediastinal Lymph Node Metastases Undergoing Pulmonary Resection.
Respiration 47: 72-77 (1985).
277. Rubinstein I, Baum GL, Kalter Y, Panzner Y, Liebermann Y, Bubis JJ: The Influence of Cell Type and Lymph Node Metastases on Survival of Patients with Carcinoma of the Lung Undergoing Thoracotomy.
American Review of Respiratory Disease 119: 253-262 (1979).

278. Rupprecht H, Bartel M: Die Mediastinoskopie in der präoperativen Beurteilung der Operabilität des Bronchialkarzinoms. *Erkrank. Atm.- Org.* 146: 43 (1976).
279. Schalhorn A: Bronchialkarzinom: Möglichkeiten und Grenzen der Chemotherapie. *Fortschr. Med.* 103: 309-313 (1985).
280. Schickedanz H, Schramm H, Stöckl S, Müller U: Die Bronchoskopie in der Diagnostik des Bronchialkarzinoms. *Bruns' Beitr. klin. Chir.* 219: 518-23 (1971/72).
281. Schlenkhoff D, Adler H, Reiner R et al.: Indikationen, Komplikationen und Ergebnisse der Broncho-, Mediastino- und Thorakoskopie. *Langenbecks Arch. Chir.* 358: 489 (1982).
282. Schmähl D: Experimentelle Untersuchungen zur Ätiologie des Bronchialkarzinoms. *Internist (berl.)* 11: 300-302 (1970).
283. Schmid KO: Histologische Subtypen des Bronchuskarzinoms und deren biologisches Verhalten. *Onkologie* 7: 260-62 (1984).
284. Schneider M: Ergebnisse der konservativen Behandlung des Bronchialkarzinoms an der J.W. Goethe-Universität Frankfurt. *Frankfurt* 1981.
285. Schnyder PA, Gamsu G: CT of the pretracheal retrocaval space. *Am. J. Roentgenol.* 141: 1081-85 (1983).
286. Schönleben K, Wittrin G, Krebs C: Diagnostische und chirurgische Therapie des Bronchialkarzinoms. *Münch. Med. Wschr.* 117: 293-300 (1975).
287. Schulte-Brinkmann W: Das fehlgedeutet Bronchialkarzinom. Ein Beitrag zum Problem der Frühdiagnose. *Med. Welt* 21: 559-564 (1970).
288. Schulte HD, Irlich G: Das Bronchialkarzinom. *Deutsches Ärzteblatt* 41:2447-51 (1977).
289. Schulz V: Chemotherapie des Bronchialkarzinoms. *Med. Welt* 32: 1089-98 (1981).
290. Schulz V: Die Therapie des inoperablen Bronchialkarzinoms. *Dt. med. Wschr.* 17: 667-670 (1982).
291. Schulze S, Holm-Bentzen M, Høier-Madsen K, Ohlsen A: Results Of Surgical Treatment for Lung Cancer. *Scand. J. Thor. Cardiovasc. Surg.* 17: 61-64 (1983).
292. Schulze W: Der Wert allgemeiner Röntgenuntersuchung im Rahmen der Bronchialkrebsdiagnostik. *Thoraxchirurgie* 19: 253-58 (1971).
293. Seltser R, Sartwell PE: The influence of occupational exposure to radiation on the mortality of American radiologists and medical specialists. *Amer. J. Epidem.* 81: 2-22 (1965).

294. Shang-Fang Wu, Ou-Lin Huang, Huai-Shen Wu, Yun-Chong Chow, Teh-Kwui Sun, Zhong-Bei Ron et al.: Critical Evaluation of Results of Extension of Indication for Surgery for Primary Bronchogenic Carcinoma.
Seminars in Surgical Oncology 1: 23-37 (1985).
295. Shield TW: Staging of Bronchial Carcinoma.
Bronchial Carcinoma, Hrsg.: CC Thomas, Springfield, 1974.
296. Shields TW: Natural History of Patients After Resection of a Bronchial Carcinoma.
Surgical Clinics of North America 61: 1279-88 (1981).
297. Shields TW: Surgical therapy for carcinoma of the lung.
Clin. Chest Med. 3: 369-87 (1982).
298. Shields TW, Higgins GA, Keehn RJ: Factors influencing survival after resection for bronchial carcinoma.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 64: 391-99 (1972).
299. Shields TW, Higgins GA, Matthews MJ, Keehn RJ: Surgical resection in the management of small cell carcinoma of the lung.
J. Thorac. Cardiovasc Surg. 84: 481-88 (1982).
300. Shields TW, Humphrey EW, Matthews M, Eastridge CE, Keehn RJ: Pathological stage grouping of patients with resected carcinoma of the lung.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 80: 400-5 (1980).
301. Shields TW, Yee J, Conn JH, Robinette CD: Relationship of Cell Type and Lymph Node Metastasis to Survival After Resection of Bronchial Carcinoma.
The Annals of Thoracic Surgery 20: 501-10 (1975).
302. Shore DF, Paneth M: Survival after resection of small cell carcinoma of the bronchus.
Thorax 35: 819-822 (1980).
303. Siebert G: Bronchoskopische Ergebnisse beim Lungenkrebs.
Mitt.- Dienst Ges. Bekämpf. Krebskrkh. Nordrhein-Westf. 5: 90-110 (1968/71).
304. Siedek M, Birtel FJ, Rommelsheim K: Komplikationen nach lungenverkleinernden Eingriffen.
Therapiewoche 30: 6752-58 (1980).
305. Simpson JR, Francis ME, Perez-Tamayo R, Marks RD, Rao DV: Palliative Radiotherapy For Inoperable Carcinoma Of The Lung: Final Report Of ARTOG Multi-Institutional Trial.
Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 11: 751-58 (1985).
306. Smith S, Hooper R, Beechler C et al.: Indications for mediastinal lymph node evaluation.
Chest 81: 599-604 (1982).
307. Smith AB, Suzuki Y: Histopathologic classification of bronchogenic carcinomas among a cohort of workers occupationally exposed to beryllium.
Environ Res. 21: 10-14 (1980).

308. Sommer B, Bauer WM, Rath M, Fenzl G, Stelter WJ, Lissner J: Die computertomographische Stadieneinteilung des Bronchialkarzinoms. Auswirkungen auf das diagnostische und therapeutische Vorgehen. Computertomographie 1: 131-35 (1981).
309. Sommerwerk D, Ziolkow-Lange K: Präoperative krankengymnastische Übungsbehandlung - eine Möglichkeit zur Minderung des Operationsrisikos bei der operativen Behandlung des Bronchialkarzinoms. Prax. Pneumol. 35: 911-14 (1981).
310. Soorae AS, Stevenson HM: Survival with residual tumor on the bronchial margin after resection for bronchogenic carcinoma. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 78: 175-80 (1979).
311. Specht G: Erweiterte Mediastinoskopie. Thoraxchir. vasc. Chir. 13: 401 (1965).
312. Steinbächer M, van Kaick G, Schaaf J, Vollhaber HH: Computertomographische und röntgenologische Befunde beim bronchiolo-alveolären Karzinom der Lunge. Fortschr. Röntgenstr. 142: 267-69 (1985).
313. Szántó S, Hankovsky M, Ungár I: Spätresultate der Resektionsbehandlung des Lungenkarzinoms im Krankengut einer Bezirkslungenabteilung. Z. Erkrank. Atm.-Org. 155: 283-91 (1980).
314. Tala E: Carcinoma of the lung. A retrospective study with special reference to prediagnosis period and roentgenographic signs. Acta radiol. Supplement 268, Stockholm, 1967.
315. Taylor AB, Shinton NK, Waterhouse JAH: Histology of bronchial carcinoma in relation to prognosis. Thorax 18: 178-81 (1963).
316. Terry LL: Smoking and health. Prog. clin. cancer 1: 108-11 (1938).
317. Thelen M: Computertomographie in der Thoraxdiagnostik. Prax.Klin. Pneumol. 37: 757-63 (1983).
318. Thermann H, Troidl H, Schliebs G, Hamelmann H: Die Aussagekraft retro- und prospektiver Datenerfassung. Langenbecks Arch. Chir. 353: 63-70 (1980).
319. Thoma R, Voigtmann R, Magnussen H: Präoperative Diagnostik bei Bronchialkarzinom. Therapiewoche 30: 6737-40 (1980).
320. Thomsen P: Überlebenschancen beim ökonomisch resezierten Karzinom der Lunge anhand von 88 Fällen des Krankenhaus Großhansdorf in den Jahren 1967-72. Prax. Pneumol. 32: 665-75 (1978).
321. Titschler R: Zur Diagnostik des Bronchuskrebses. Wien. Med. Wschr. 122: 787-88 (1972).
322. Toomes H: Der solitäre Lungenrundherd. Differentialdiagnose und Beurteilung. Deutsches Ärzteblatt 37: 1717-22 (1981).

323. Toomes H, Vogt-Moykopf I, Heller WD, Ostertag H: Measurement of mucociliary clearance in smokers and nonsmokers using a bronchoscopic video-technical method.
Lung 159: 27-34 (1981).
324. Tosi P, Luzzi P, Leoncini L, Miracco C, Gambacorta M, Gross A: Bronchogenic Carcinoma: Survival after Surgical Treatment According to Stage, Histologic Type and Immunomorphologic Changes in Regional Lymph Nodes.
Cancer 48: 2288-95 (1981).
325. Townsend JL: Smoking and lung cancer.
J. R. Statist. Soc. A. 141: 95 (1978).
326. Trendelenburg F, Mall W: Epidemiologie und Entdeckung des Bronchialkarzinoms.
Internist (Berl.) 11: 303-17 (1970).
327. Übermuth H: Die Chirurgie der Lungen.
VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin, 1960.
Kapitel: Geschwülste der Lungen S. 139-170.
328. Uhlschmidt GK: Ergebnisse nach kombinierter Strahlen- und Resektionsbehandlung von Lungenspitzen Tumoren (Pancoast-Tumoren).
Schweiz. Rdsch. Med. (Praxis) 69: 1642-48 (1980).
329. Veeze P: Rationale methods of early detection in lung cancer.
Van Gorcum, Assen (1968).
330. Vincent RG, Takita H, Lane WW, Gutteriez AC, Pickren JW: Surgical therapy for lung cancer.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 71: 581-91 (1976).
331. Vock P, Haertel M: Die Computertomographie zur Stadieneinteilung des Bronchuskarzinoms.
Fortschr. Roentgenstr. 134: 131-35 (1981).
332. Vogt-Moykopf I: Gefäßplastiken bei Bronchusmanschettenresektion.
Prax. Pneumol. 28: 1030 (1974).
333. Vogt-Moykopf I: Das Bronchialkarzinom. Diagnose, Therapie, Prognose.
Nachrbl. LVA Baden 5: 41 (1974).
334. Vogt-Moykopf I: Früherkennung und Klinik des Bronchialkarzinoms.
Onkologie in der Praxis, 1976.
335. Vogt-Moykopf I: Aufgaben der allgemeinen Thoraxchirurgie.
Prax. Klin. Pneumol. 39: 3-4 (1985).
336. Vogt-Moykopf I, Lüllig H, Toomes H: Operativer Stand und Möglichkeiten beim Bronchialkarzinom.
Onkologie 3: 112-119 (1980).
337. Vutuc C, Holzer R: Der Zeitablauf bis zur Diagnose bei weiblichen Bronchialkrebspatienten.
Prax. Pneumol. 34: 601-5 (1980).

338. Wagner G: Über kanzerogene Umweltfaktoren.
Öffentl. Gesundh.- Wes. 39: 545 (1977).
339. Wagner G: Die Epidemiologie des Krebses - aktueller Stand.
(1) Der Arzt im Krankenhaus 3: 169-76 (1982) und
(2) Der Arzt im Krankenhaus 4: 235-45 (1982).
340. Wahl S: Über die Zunahme des Lungenkarzinoms.
Zschr. f. Krebsforsch. 25: 302-13 (1927).
341. Walther HE: Krebsmetastasen.
Schwabe, Basel, 1948.
342. Wapler C, Leguerrier A: La chirurgie du cancer broncho-pulmonaire
chez les sujets de plus de 70 ans. A propos des 125 malades opérés.
Ann. Chir. (Paris) 35: 207-212 (1981).
343. Wassner UJ, Zastrow F: Lebenserwartung nach Lungenkrebsresektion.
Lebensversicherungsmedizin 8: 185-87 (1982).
344. Watson WL, Farpout A: Terminal bronchiolar cancer of "alveolar
cell" of the lung. Two hundred sixty-five cases.
Cancer 19: 776-80 (1966).
345. Weber J, Ermisch K, Gräbner D: Thoraxchirurgische Operationen
im Alter von 70 und mehr Jahren.
Zbl. Chirurgie 106: 1346-50 (1981).
346. Weisenthal LM: Treatment of small cell cancer.
Arch. intern. Med. 3: 369-87 (1982).
347. Weiß K: Zytologische Diagnostik beim Bronchialkarzinom.
Kliniker 5: 275-80 (1976).
348. Werner T, Simm HO, Woerber K: Gesundheitliche Schäden durch Rauchen.
Med. Klinik 64: 143-51 (1969).
349. Wicks MH, Archer VE, Auerbach O, Kuschner M: Arsenic exposure
in a copper smelter as related to histological type of lung cancer.
Am. J. Ind. Med. 2: 25-31 (1981).
350. Widow W: Die Bedeutung von jährlichen Röntgenreihenuntersuchungen
für die Erfassung und Behandlung des Bronchialkarzinoms.
Dtsch. Ges. Wes. 28: 2410 (1973).
351. Wilde J, Wilde J, Ganguin H: Röntgenologische Verschleppungszeiten
beim Bronchialkarzinom. Eine Literaturanalyse.
Z. Erkr. Atmungsorg. 156: 99-121 (1981).
352. Wilkins EW, Scannell JG, Craver JG: Four decades of experience
with resections for bronchogenic carcinoma at the Massachusetts
General Hospital.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 76: 364-68 (1978).

353. Williams DE, Pairolero PC, Davis CS, Bernatz PE, Payne WS et al.: Survival of patients surgically treated for Stage I lung cancer.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 82: 70-76 (1981).
354. Wouters EFM, Oei TK, van Engelshoven JMA, Greve LH: Evaluation of the contribution of computed tomography to the staging of non-oat-cell bronchogenic carcinoma.
Fortschr. Röntgenstr. 137: 540-43 (1982).
355. World Health Organization: IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans, some metals and metallic compounds.
Vol. 23, Geneva: International Agency for Research on Cancer 190: 110-111 (1980).
356. Wright ES, Couves OM: Radiation induced carcinoma of the lung-the St. Lawrence tragedy.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 74: 495 (1977).
357. Wynder EL, Covey LS, Mabuchi K: Lung cancer in women: present and future trends.
J. Natl. Cancer Inst. 51: 391 (1973).
358. Wynder EL, Hoffmann D: Rauchen und Gesundheit. Die Epidemiologie tabakbedingter Erkrankungen.
Therapiewoche 29: 8747 (1979).
359. Wynder EL, Mabuchi K, Beattie EJ Jr.: The epidemiology of lung cancer. Recent trends.
J.A.M.A. 231: 2221-28 (1970).
360. Zeidler D, Lindner F: Das Bronchuskarzinom. Eine retrospektive Studie bei 2200 Patienten.
Dtsch. Med. Wschr. 98: 1099 (1973).
361. Zeidler D, Vogt-Moykopf I: Palliative Chirurgie beim Bronchialkarzinom und Metastasen-Chirurgie.
Thoraxchirurgie 24: 341-44 (1976).
362. Zeidler D, Vogt-Moykopf I: Das Bronchialkarzinom als Rundherd und seine Verschleppungszeit.
(Zur Therapie des Bronchialkarzinoms 3. wiss. Tag. d. Süddtsch. Ges. f. Pulm. und TBC 9.12.1977).
Fortbildung in Thoraxkr. 8: 73 (1977).
363. Zolke, E von: Über die Häufigkeit des Lungenkarzinoms und die Ursachen seiner Vermehrung.
Zschr. f. Krebsforsch. 26: 130 (1928).

7. A N H A N G

7.1. Dokumentationsbogen

ERHEBUNGSBOGEN FÜR DAS BRONCHIALKARZINOM

Name:..... Vorname:.....

Geburtsdatum:

Straße:.....

Wohnort:..... Tel.-Nr.:...../.....

Name des Hausarztes:.....

Straße:.....

Wohnort:..... Tel.-Nr.:...../.....

Geschlecht des Patienten: ☐ männlich ☐ weiblich

Körpergröße: Körpergewicht:

Beruf:.....

Zeitangaben:

a. Wann wurde erstmals die Diagnose gestellt:

b. Wann war der erste Arztkontakt wegen Erstsymptomatik:

c. Wann trat Erstsymptomatik auf:

Einweisung: ☐ zur Primärtherapie, Diagnose auswärts gestellt
☐ zur Zusatzbehandlung, auswärts anbehandelt
☐ Primärtherapie und Diagnose im Hause gestellt
☐ wegen Rezidiv, Primärtherapie auswärts durchgeführt
☐ wegen Rezidiv, Primärtherapie im Hause durchgeführt

Erstsymptomatik:

☐ Husten	☐ Auswurf	☐ Gewichtsabnahme	☐ Dyspnoe
☐ Hämoptoe	☐ Pneumonie	☐ Thoraxschmerzen	☐ Fieber
☐ Nachtschweiß	☐ Heiserkeit	☐ Leistungsschwäche	☐ Dysphagie
☐ Phrenicus- parese	☐ Recurrens- parese	☐ Schulterschmerzen + Schulter - Arm-Syndrom	☐ Horner- syndrom
☐ Obere Einflußstauung	☐ Unspezifische Symptome		
☐ Metastasenbedingte Erstsymptomatik			
☐ Zufallsbefund durch Röntgenreihenuntersuchung		☐ Zufallsbefund durch Röntgenroutineuntersuchung	
☐ Zufallsbefund durch Krebsvorsorge- und präoperative Röntgenuntersuchungen			

Mögliche Ätiologie:

- ☐ Berufsfl. Exposition:.....
☐ Familiäre Exposition:.....
☐ TBC mit Narbenbildung:.....
☐ Raucher ☐ Nichtraucher
Anzahl der Zigaretten pro Tag:.....
Zeitraum des Zigarettenkonsums:.....
☐ Sonstiges:.....

Tumor:

- ☐ Ersttumor ☐ Zweittumor ☐ Fraglich, ob Primärtumor
Lokalisation des Ersttumors:.....
Histologie des Ersttumors:.....
Therapie des Ersttumors:.....

Lokalisation des Primärtumors:

- ☐ Oberlappen ☐ Mittellappen ☐ Unterlappen
☐ Carina ☐ Hauptbronchus ☐ Zwischenbronchus
☐ Trachea ☐ Pleura

Thoraxseite: ☐ rechts ☐ links

Ausdehnung des Bronchialkarzinoms:

- ☐ Lappenbeschränktes Bronchialkarzinom ☐ Thoraxwandinfiltration
☐ Mediastinale Infiltration

Tumorsitz: ☐ zentral ☐ peripher

Diagnostik:

Untersuchungsverfahren	pathologisch	suspekt	normal
Sputum	☐	☐	☐
Bronchusspülung	☐	☐	☐
Bronchusabsaugung	☐	☐	☐
Bürste	☐	☐	☐
Pleuraerguß	☐	☐	☐
Röntgen Thorax	☐	☐	☐
Lungentomographie	☐	☐	☐
Thoraxsonographie	☐	☐	☐
Lungenszintigraphie	☐	☐	☐
Computertomographie des Thorax	☐	☐	☐
Bronchographie	☐	☐	☐
Kernspintomographie des Thorax	☐	☐	☐

Untersuchungsverfahren	pathologisch	suspekt	normal
Bronchoskopie + PE	☐	☐	☐
Transthorakale Feinnadelbiopsie	☐	☐	☐
Perbronchiale Feinnadelbiopsie	☐	☐	☐
Mediastinoskopie	☐	☐	☐
Schnellschnitt vom Tumor	☐	☐	☐
Schnellschnitt von Lymphknoten	☐	☐	☐
Schnellschnitt vom Resektionsrand	☐	☐	☐
Blutsenkungsgeschwindigkeit	☐	☐	☐
Höhe der BSG:.....			
Carcinoembryonales Antigen	☐	☐	☐
Höhe des CEA's:.....			
α -Fetoprotein	☐	☐	☐
Höhe des α -Fetoproteins:.....			
Sonographie des Abdomens	☐	☐	☐
Computertomographie des Abdomens	☐	☐	☐
Leberszintigraphie	☐	☐	☐
Skelettszintigraphie	☐	☐	☐
Hirnszintigraphie	☐	☐	☐
Computertomographie des Schädels	☐	☐	☐
.....	☐	☐	☐
.....	☐	☐	☐
.....	☐	☐	☐

Präoperative TNM - Klassifikation:

☐ T ☐ ☐ c
 ☐ N ☐ ☐ c
 ☐ M ☐ ☐ c

Computertomographische N-Stadieneinteilung:

	pathologisch	suspekt	normal
Peribronchiale Lymphknoten	☐	☐	☐
Hiläre Lymphknoten	☐	☐	☐
Bifurkations-Lymphknoten	☐	☐	☐
Tracheobronchiale Lymphknoten	☐	☐	☐
Paratracheale Lymphknoten	☐	☐	☐
Paraösophageale Lymphknoten	☐	☐	☐
Paraaortale Lymphknoten	☐	☐	☐
Aortopulmonale Lymphknoten	☐	☐	☐
Lymphknoten am Aortenbogen	☐	☐	☐

Computertomographische N-Stadieneinteilung:

	pathologisch	suspekt	normal
Lymphknoten am Pulmonalisstamm	☐	☐	☐
Retrocavale Lymphknoten	☐	☐	☐
Lymphknoten der Vena azygos	☐	☐	☐
Lymphknoten des vorderen Mediastinums	☐	☐	☐

Lokalisation der Fernmetastasen:

☐ Lunge ipsilateral	☐ Lunge kontralateral	☐ Pleuracarcinose
☐ Skelett	☐ ZNS	☐ Leber
☐ Nebenniere	☐ Zwerchfell	☐ Haut
☐ Extrathorakale Lymphknoten	☐ Sonstige	

Therapie der Fernmetastasen:

☐ Operation ☐ Radiatio ☐ Chemotherapie ☐ Keine

Zeitpunkt bzw. Dauer der Therapie: -

Präoperative Risikofaktoren:

- ☐ Kardial:.....
- ☐ Pulmonal:.....
- ☐ Hepatisch:.....
- ☐ Renal:.....
- ☐ Hypertonie:.....
- ☐ Adipositas:.....
- ☐ Diabetes mellitus:.....
- ☐ Anämie:.....
- ☐ Sonstige:.....

Primärtherapie des Bronchialkarzinoms:

☐ Operation ☐ Radiatio ☐ Chemotherapie ☐ Keine

Sekundärtherapie des Bronchialkarzinoms:

☐ Operation ☐ Radiatio ☐ Chemotherapie ☐ Keine

Operation:

Operationsdatum:

- ☐ Operation im Hause
- ☐ Operation auswärts, Daten sind retrospektiv erhoben

Operationsart:

☐ Kurative Operation ☐ Palliative Operation ☐ Probethorakotomie

Operationsverfahren:

- | | |
|--|---|
| ☐ Keilresektion | ☐ Segmentresektion |
| ☐ Lobektomie | ☐ Lobektomie + Keilresektion |
| ☐ Lobektomie + Manschettenresektion | ☐ Bilobektomie |
| ☐ Bilobektomie + Manschettenresektion | ☐ Pneumonektomie |
| ☐ Probethorakotomie | |

Lymphknotenausräumung:

- ☐ alle erreichbaren Lymphknoten entfernt
☐ selektive Lymphknotenexstirpation
☐ keine Lymphknotenentfernung

Resttumor:

- ☐ kein Resttumor vorhanden ☐ fraglich, ob Resttumor
☐ Resttumor vorhanden

Lymphknotenbefall:

- ☐ positive Lymphknoten zurückgelassen
☐ Lymphknoten am Op-Präparat befallen
☐ gesondert eingesandte Lymphknoten befallen
☐ keine Lymphknoten betroffen

Dauer der Anästhesie: min

Operationsdauer: min

Intraoperative Besonderheiten bzw. Komplikationen:.....

.....

.....

.....

Blutverlust: ml Transfusionsmenge (Blut): ml

Perioperative Antibiose:

Antibiotikum:.....

Dosis: x x

Histologie:

Plattenepithelkarzinom: a. verhornt ☐ unverhornt ☐

Kleinzelliges Karzinom ☐ Adenokarzinom ☐

Großzelliges Karzinom ☐ Sonstiges Karzinom ☐

Differenzierungsgrad:

☐ gering ☐ mittel ☐ hoch

Lymphangiosis carcinomatosa:

☐ makroskopisch ☐ mikroskopisch

Größe des Bronchialkarzinoms: x x

Postoperative Komplikationen bzw. Besonderheiten:

Kardiale Komplikationen ☐

☐ Angina pectoris- Anfall ☐ Herzinfarkt ☐ Herzstillstand
☐ ☐ ☐

Pulmonale Komplikationen ☐

☐ Respiratorische Insuffizienz ☐ Lungenembolie ☐ Hämatothorax
☐ Bronchusstumpinsuff./-fistel ☐ Spannungspneu ☐ Recurrensläsion
☐ Phrenicusläsion ☐ Tracheotomie
☐ Pneumonie:

Erreger:.....

Pneumonie innerhalb von 7 Tagen postop. ☐

Pneumonie innerhalb von 14 Tagen postop. ☐

Pneumonie innerhalb von 4 Wochen postop. ☐

Pneumonie länger als 4 Wochen nach Op. ☐

Pneumonie schon vor Op. ☐

Antibiotikum:.....

Dauer der Antibiose: -

☐ Empyem:

Erreger:.....

Empyem innerhalb von 7 Tagen postop. aufgefallen ☐

Empyem innerhalb von 14 Tagen postop. aufgefallen ☐

Empyem innerhalb von 4 Wochen postop. aufgefallen ☐

Empyem nach 4 Wochen postop. aufgefallen ☐

Antibiotikum:.....

Dauer der Antibiose: -

☐ Sepsis

☐ Sepsis klinisch nachgewiesen

☐ Sepsis mikrobiologisch nachgewiesen

Erreger:.....

☐ Sepsis

Sepsis innerhalb von 7 Tagen postop. ☐

Sepsis innerhalb von 14 Tagen postop. ☐

Sepsis innerhalb von 4 Wochen postop. ☐

Antibiotikum:.....

Dauer der Antibiose: -

☐ Wundheilungsstörung

Erreger:.....

☐ Bein-Beckenvenenthrombose

☐ Apoplex

Beatmungsdauer postoperativ: Tage

Anzahl der postoperativen Bronchoskopien:

Ursache für die Bronchoskopie:.....
.....

Reintubation: ☐ ja ☐ nein

Datum der Reintubation:

Ursache für die Reintubation:.....
.....

Rethorakotomie: ☐ ja ☐ nein

Datum der Rethorakotomie:

Ursache für die Rethorakotomie:.....
.....

☐ Radiatio:

☐ Prophylaktische Radiatio ☐ Palliative Radiatio

☐ Radiatio nach explorativen Thorakotomien

Dauer der Radiatio: -

Dosis in Gy:

Art der Radiatio:.....

Radiatio im Hause durchgeführt ☐ auswärts durchgeführt ☐

Zur Bestrahlung überwiesen nach:.....
.....
.....

☐ Chemotherapie:

☐ Kurative Chemotherapie ☐ Palliative Chemotherapie

☐ Chemotherapie nach Probethorakotomien

Dauer der Chemotherapie: -

Schemata:.....

+

Dosis :.....

Chemotherapie im Hause durchgeführt ☐ auswärts durchgeführt ☐

Zur Chemotherapie überwiesen nach:.....

.....

.....

Ist der Patient innerhalb der ersten 30 Tage post operationem
verstorben? ☐ ja ☐ nein

☐ Patient lebt ☐ tumorabhängig verstorben

☐ tumorunabhängig verstorben ☐ nicht beurteilbar, ob tumorabhängig oder -unabhängig verstorben

Todesdatum:

Obduktion: ☐ ja ☐ nein

Todesursache:.....

Letzte Auskunft über den Patienten:

Patient lebt oder ist verstorben: ☐ tumorfrei
☐ mit Bronchialkarzinomrezidiv
☐ mit Primärtumor
☐ mit Metastase
☐ mit multiplen Metastasen

Lokalisation der Metastasen zum Zeitpunkt des Todes bzw. der letzten
Auskunft:

☐ Lunge
☐ Leber
☐ Skelett
☐ ZNS
☐ Lymphknoten außerh. der Region
☐ Nebenniere
☐ Sonstige

Allgemeiner Folgerhebungsbogen

Name:..... Vorname:.....

Geburtsdatum:

Geschlecht: ☐ männlich ☐ weiblich

Befundbericht: ☐ unauffällige Kontrolluntersuchung
☐ Veränderung der Tumorerkrankung
☐ durch Tumorthherapie bedingte Folgerkrankung
☐ Zweitmalignom
☐ Tod des Patienten

Tumordiagnose:.....

Untersuchungsdatum:

Zwischenanamnese:.....
.....

Erfolg der Tumorthherapie:

☐ tumorfrei ☐ Tumorrückbildung
☐ keine Änderung ☐ Progression

Rezidiv:

☐ lokal ☐ regional ☐ Neumanifestation i. d. reg. LK.

Fernmetastasen:

☐ Lunge ☐ Pleura ☐ Skelett ☐ Haut ☐ Leber
☐ LK außerhalb der Region ☐ ZNS ☐ Sonstiges

Befund gesichert durch:

☐ Klinik ☐ Labor ☐ Zytologie ☐ Histologie
☐ Röntgen ☐ CT ☐ Szintigraphie ☐ Sonographie
☐ Endoskopie ☐ Tu-Marker ☐ Lymphographie ☐ Sonstiges

Folgerkrankungen:

Therapiebedingte Folgerkrankungen bzw. schwerwiegende therapiebedingte
Langzeiteffekte:.....
.....
.....

Therapie der Folgeerkrankungen:

☐ operativ ☐ medikamentös

Karnofsky-Index: ☐ normal, keine Beschwerden
☐ unbeschränkte Tätigkeit
☐ normale Tätigkeit mit Anstrengung
☐ arbeitsunfähig
☐ braucht gelegentlich Hilfe
☐ braucht Krankenpflege
☐ bettlägerig
☐ Krankenhausaufenthalt
☐ aktive Behandlung nötig, um Leben zu erhalten
☐ moribund

Weitere Tumorthherapie:

☐ Operation ☐ Bestrahlung ☐ Chemotherapie
☐ Hormone ☐ Immuntherapie ☐ Sonstiges
☐ Keine Therapie

Dauer der Therapie: -

Art der Behandlung:.....

Dosis:.....

Weiterbehandlung durch:.....

.....

.....

Todesdatum:

Todesursache:.....

☐ tumorabhängig ☐ tumorunabhängig
☐ nicht beurteilbar

Obduktion: ☐ ja ☐ nein

.....

.....

* Dieser Erhebungsbogen und der Allgemeine Folgeerhebungsbogen entspricht in weiten Teilen dem Erhebungsbogen des Tumorzentrums München.

D A N K S A G U N G

Für die Überlassung des Themas bedanke ich mich bei Herrn Professor Dr. med. W.-J. Stelter, Direktor der Chirurgischen Klinik Frankfurt-Hoechst, ehemaliger Oberarzt der Chirurgischen Universitätsklinik München.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. L. Sunder-Plassmann, Oberarzt der Chirurgischen Universitätsklinik München, für die weitere Betreuung der Promotionsschrift. Seine freundlichen und fachkundigen Ratschläge bei der Übernahme der Arbeit, seine großzügige und umfassende Betreuung und seine freundschaftliche Unterstützung haben mir bei der Durchführung der Arbeit sehr geholfen.

Ferner danke ich dem Tumorzentrum München und dem Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Statistik und Biomathematik für die Überlassung der Erhebungsbögen und Allgemeinen Folgeerhebungsbögen sowie für die erstellten statistischen Zwischenauswertungen.

Schließlich möchte ich mich noch bei Frau Dr. sc. hum. Angelika Größner (Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation der Universität Mainz; Direktor: Professor Dr. med. Michaelis) für die fachliche und geduldige Beratung bei allen medizinisch-statistischen Fragestellungen bedanken.

LEBENS LAUF

- 18.9.1959 Geburt in Marburg als Sohn des Radiologen Dr. med. Günther Größner und seiner Ehefrau Ute Größner, geb. Rückert.
- 1965 - 1969 Besuch der Volksschule (Friedrich-Ludwig-Jahn-Schule) in Wiesbaden.
- 1969 -1978 Besuch des humanistischen Dilthey-Gymnasiums in Wiesbaden.
- 19.6.1978 Abitur.
- WS 1978 - SS 1981 Studium der Humanmedizin an der Ruhr - Universität - Bochum.
- 18.2.1980 Immatrikulation im Studienfach Rechtswissenschaft mit Absolvierung des Fachgebietes Staatsrecht.
- 24.3.1981 Physikum.
- SS 1981 Studium an der Universität Essen im Fachgebiet Humanmedizin.
- WS 1981 - SS 1985 Studium der Humanmedizin an der Ludwig - Maximilians - Universität - München.
- 25.3. 1982 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung.
- 24.8.1984 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung.
- 15.10.1985 Mündlicher Teil des dritten Staatsexamens.
- 30.10.1985 Schriftlicher Teil des dritten Staatsexamens.
- 13.11.1985 Approbation.
- Seit 3.2.1986 Assistenzarzt an der Chirurgischen Universitätsklinik Köln (Direktor: Prof. Dr. Dr. med. Pichlmaier).

